

Process for separating and purifying fatty acids and alpha-hydroxy fatty acids.

(31)

Publication number: DE4204321**Publication date:** 1993-08-19**Inventor:** EIGENER ULRICH DR (DE); PAAL MICHAEL DR (DE); RUDOLPH MARTIN DR (DE); SAUERMANN GERHARD DR (DE); SCHMUCKER ROBERT DR (DE); SCHREINER VOLKER DR (DE); TRAUPE BERND (DE)**Applicant:** BEIERSDORF AG (DE)**Classification:****- International:** A61K8/00; A61K8/36; A61K8/365; A61K8/92; A61Q5/02; A61Q15/00; A61Q19/00; A61Q19/10; C07C51/48; C07C59/01; C11B7/00; C11B11/00; C11B13/00; C11C1/08; A61K8/00; A61K8/30; A61K8/92; A61Q5/02; A61Q15/00; A61Q19/00; A61Q19/10; C07C51/42; C07C59/00; C11B7/00; C11B11/00; C11B13/00; C11C1/00; (IPC1-7): A61K7/32; A61K7/48; C07C51/42**- european:** C11B11/00B; A61K7/48C4F; A61K8/365; A61K8/92F; A61Q5/02; A61Q15/00; A61Q19/00; A61Q19/10; C07C59/01**Application number:** DE19924204321 19920213**Priority number(s):** DE19924204321 19920213**Also published as:** EP0556660 (A1)
 EP0555776 (A1)
 JP5339595 (A)
 JP5339138 (A)
 EP0556660 (B1)**Report a data error here**

Abstract not available for DE4204321

Abstract of corresponding document: **EP0555776**

The invention relates to a process for isolating and purifying hydroxy fatty acids and fatty acids starting from mixtures of wool wax acids.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide**Best Available Copy**

⑯ BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑯ Offenlegungsschrift
⑯ DE 42 04 321 A 1

⑯ Int. Cl. 5:
C 07 C 51/42
A 61 K 7/32
A 61 K 7/48

(31)

DE 42 04 321 A 1

⑯ Aktenzeichen: P 42 04 321.2
⑯ Anmeldetag: 13. 2. 92
⑯ Offenlegungstag: 19. 8. 93

⑯ Anmelder:
Beiersdorf AG, 2000 Hamburg, DE

⑯ Erfinder:
Eigener, Ulrich, Dr., 2000 Hamburg, DE; Paal,
Michael, Dr., 2000 Hamburg, DE; Rudolph, Martin,
Dr., 2000 Hamburg, DE; Sauermann, Gerhard, Dr.,
2351 Wiemersdorf, DE; Schmucker, Robert, Dr., 2000
Hamburg, DE; Schreiner, Volker, Dr., 2000 Hamburg,
DE; Traupe, Bernd, 2000 Hamburg, DE

⑯ Für die Beurteilung der Patentfähigkeit
in Betracht zu ziehende Druckschriften:
Derwent Abstracts 91-011086/02 zu JP 2283-799-A;
Chemical Abstracts, Vol.101, 1984, Ref. 78688d;
Chemical Abstracts, Vol. 86, 1977, Ref. 60402t;
JP 56-87514 A., In: Patents Abstracts of Japan, C-74,
Oct.6, 1981, Vol.5, No.156;

⑯ Verfahren zur Isolierung und Reinigung von Fettsäuren und Hydroxyfettsäuren und Verwendungen von
Hydroxyfettsäuren sowie Zubereitungen, die sie enthalten

⑯ Die Erfindung betrifft ein neues Verfahren zur Isolierung
und Reinigung von Hydroxyfettsäuren und Fettsäuren ausge-
hend von Wollwachssäuregemischen sowie Verwendungen
von alpha-Hydroxyfettsäuren und ihren Salzen und kosmeti-
sche Zubereitungen, die sie enthalten.

DE 42 04 321 A 1

Beschreibung

Verfahren zur Isolierung und Reinigung von Fettsäuren und Hydroxyfettsäuren und Verwendungen von Hydroxyfettsäuren sowie Zubereitungen, die sie enthalten.

5

Beschreibung

Die Erfindung betrifft ein neues Verfahren zur Isolierung und Reinigung von Hydroxyfettsäuren und Fettsäuren ausgehend von Wollwachssäuregemischen sowie Verwendungen von alpha-Hydroxyfettsäuren und ihren Salzen und kosmetische Zubereitungen, die sie enthalten.

Es ist bekannt, daß die aus natürlichem Wollwachs zugänglichen Wollwachssäuren ein komplexes Gemisch darstellen, welches vor allem aus verzweigten und unverzweigten Fettsäuren sowie entsprechenden Hydroxyfettsäuren besteht (K. Motiuk, J. Am. Oil Soc. 56, 91 (1979); G. Barnett, Cosmetics and Toiletries, 101, 23 (1986)).

Zahlreiche Verfahren zur Trennung bzw. Anreicherung dieser Komponenten sind in den letzten Jahrzehnten beschrieben worden. Hierbei handelt es sich oft um destillative Verfahren, die in der Regel gering reproduzierbare Qualitäten liefern und darüber hinaus eine Isolation von thermisch empfindlichen Komponenten nur unbefriedigend gestalten.

Beschrieben sind auch Verfahren, wonach durch Umwandlung der Wollwachssäuren in ihre Kupferchelate Fraktionen von Hydroxyfettsäuren unterschiedlichster Provenienz darstellbar sind oder auch durch Umkristallisieren, fraktionierte Kristallisation, Ausfällung oder fraktionierte Extraktion mit unterschiedlichen Lösungsmitteln versucht wurde, Wollwachssäuregemische in ihre Komponenten aufzutrennen.

Bekannt sind ebenfalls Verfahren, wonach Wollwachssäureester durch Destillation oder durch Flüssigextraktion in hydroxylierte und nicht hydroxylierte Komponenten getrennt werden.

Die für Wollwachssäuren bekannten Verfahren haben den Nachteil, daß sie oft nur als Teilschritte, beispielsweise zur Vorreinigung geeignet sind und sich nachfolgend aufwendige Trennungen z. B. nach Veresterung der Wollwachssäuren anschließen, oder daß die Verfahren insgesamt aufwendig sind und zu lange Zeit erfordern. Nach keinem dieser bekannten Verfahren lassen sich große Mengen von Wollwachssäuregemischen auf wirtschaftliche Weise in die genannten Komponenten zerlegen.

Aufgabe der Erfahrung ist es, ein Verfahren zur Isolierung und Reinigung von Hydroxyfettsäuren, insbesondere alpha-Hydroxyfettsäuren und Fettsäuren aus Wollwachssäuregemischen zu schaffen, das die Nachteile des Standes der Technik nicht aufweist. Es soll in wenigen, einfachen Schritten auch von technischen Wollwachssäuregemischen ausgehend, zu den genannten Komponenten führen und ein wirtschaftliches Aufarbeiten auch großer Mengen gestatten.

Dabei sollen die Produkte bzw. Gemische weitgehend rein, kristallin und geruchlos anfallen, so daß ihre direkte Weiterverarbeitung auch in empfindlichen Zubereitungen wie Kosmetika oder Dermatika möglich ist.

Diese Aufgabe wird gelöst durch ein Verfahren zur Trennung und Isolierung von Hydroxyfettsäuren und Fettsäuren aus Wollwachssäuregemischen, das dadurch gekennzeichnet ist, daß man entweder

- 40 a) in einem ersten Schritt ein Wollwachssäuregemisch mit mindestens einem polaren Lösungsmittel behandelt, wobei sich ein Teil des Gemisches löst, die erhaltene Lösung von ungelösten Anteilen abtrennt, wobei die ungelösten Anteile aus vorwiegend nicht hydroxylierten, langkettigen höheren Fettsäuren bestehen und daß man dann das Lösungsmittel aus der verbleibenden Lösung entfernt und einen weiteren Rückstand erhält, der die Hydroxyfettsäuren enthält, und gegebenenfalls in einem zweiten Schritt diesen erhaltenen Rückstand mit mindestens einem unpolaren Lösungsmittel behandelt, wobei sich eine Dispersion oder Suspension bildet, deren festen Anteil, der die Hydroxyfettsäuren enthält, davon abtrennt und die verbleibende flüssige Phase vom Lösungsmittel befreit, wodurch man einen Rückstand erhält, der vorwiegend aus nicht hydroxylierten, kurzkettigen höheren Fettsäuren besteht, oder in umgekehrter Reihenfolge
- 45 b) in einem ersten Schritt ein Wollwachssäuregemisch mit mindestens einem unpolaren Lösungsmittel behandelt, wobei sich eine Dispersion oder Suspension bildet, den festen Anteil, der die Hydroxyfettsäuren enthält, davon abtrennt und die verbleibende flüssige Phase vom Lösungsmittel befreit, wobei ein Rückstand entsteht der vorwiegend aus nicht hydroxylierten, langkettigen höheren Fettsäuren besteht, und gegebenenfalls in einem zweiten Schritt den verbliebenen festen Anteil mit den Hydroxyfettsäuren mit mindestens einem polaren Lösungsmittel behandelt, wobei sich ein Teil des festen Anteiles löst, die erhaltene Lösung von ungelösten Teilen, die vorwiegend aus nicht hydroxylierten höheren Fettsäuren kurzer Kettenlänge bestehen, befreit und von der Lösung das Lösungsmittel entfernt, wodurch man einen Rückstand erhält, der die Hydroxyfettsäuren enthält, und
- 50 c) gegebenenfalls zur Reinigung jeweils die zuvor erhaltenen Hydroxyfettsäuren oder Fettsäuren in wäßriger Lösung mit einer Base in eine Lösung ihrer Salze überführt, die Lösung von festen Anteilen befreit, dann nach Säurezugabe zur Lösung die Hydroxyfettsäure oder Fettsäure wiedergewinnt und isoliert, oder diese Reinigung gegebenenfalls auch am Anfang, vor den Schritten a) oder b), in entsprechender Weise mit dem Wollwachssäuregemisch vornimmt.

Bevorzugt wird die unter a) beschriebene Reihenfolge der Einzelschritte. Das natürliche Wollwachssäuregemisch (oder auch Wollwachssäuren-Gemisch) wird also zuerst mit dem polaren Lösungsmittel und dann mit dem unpolaren Lösungsmittel wie angegeben behandelt.

Auch die in den Verfahrensteilen a) und b) jeweils im ersten Schritt isolierten Gemische enthalten alpha-Hydroxyfettsäuren in höheren Gewichtsanteilen als in den Ausgangsgemischen und können z. B. in kosmetischen Zubereitungen verwendet werden. Vorzugsweise folgen aber die jeweiligen fakultativen genannten zweiten

DE 42 04 321 A1

Schritte, die zu einer weiteren Anreicherung der alpha-Hydroxyfettsäuren führen.

Vorzugsweise schließt sich an die Trennungs- und Isolierungsschritte des Verfahrens der fakultative Reinigungsschritt an. Dies kann dann besonders zweckmäßig sein, wenn die erhaltenen Hydroxyfettsäuren und Fettsäuren in kosmetischen Zubereitungen verwendet werden. Auf diese Weise können noch aus dem Wollwachs oder der Wollwachsspaltung herrührende Verunreinigungen entfernt werden. Es ist aber auch möglich, diesen Reinigungsschritt vor Beginn der Isolierungsschritte a) und b) vorzunehmen, also direkt das Wollwachssäuregemisch, das als Ausgangsprodukt dient, einzusetzen.

Das Verfahren bezieht sich vorzugsweise auf alphabeziehungsweise 2-Hydroxyfettsäuren.

Bevorzugte polare Lösungsmittel sind Alkohole und Ketone, vorzugsweise Methanol, Ethanol, n-Propanol, iso-Propanol, Aceton oder Ethylmethylketon, insbesondere Ethanol oder Methanol, sowie Gemische dieser Lösungsmittel, insbesondere mit Methanol oder Ethanol.

Bevorzugte unpolare Lösungsmittel sind aliphatische und cyclische Kohlenwasserstoffe oder alkylierte Aromaten wie Alkybenzole, vorzugsweise Pentan, Hexan, Heptan und Oktan oder die Isomere dieser Lösungsmittel, Cyclohexan, Toluol oder Xylool, insbesondere aber Heptan oder Cyclohexan, sowie Gemische dieser Lösungsmittel, insbesondere mit Cyclohexan oder Heptan.

Bevorzugt können die erfundungsgemäßen Verfahrensschritte in folgender Weise in an sich bekannter Weise allgemein wie folgt ausgeführt werden:

Das Behandeln eines Säuregemisches oder einer Säurekomponente mit einem Lösungsmittel erfolgt, indem das Lösungsmittel zugegeben und die Stoffe vermischt werden und insbesondere in intensiven, ausreichenden Kontakt gebracht werden, beispielsweise durch Röhren oder Schütteln, vorzugsweise Röhren. Dabei kann sich überwiegend eine Lösung oder eine Suspension oder Dispersion ergeben.

Von diesen Gemischen können feste, ungelöste Anteile abgetrennt werden oder die Lösung kann von ungelösten Anteilen befreit werden. Dies kann z. B. durch Abpressen, Filtrieren oder Zentrifugieren geschehen, insbesondere durch Filtrieren.

Lösungen oder flüssige Phasen können von Lösungsmitteln befreit werden oder das Lösungsmittel kann aus der Lösung entfernt werden. Hierzu wird das Lösungsmittel vorzugsweise unter Erwärmung und/oder vermindertem Druck abgezogen oder abdestilliert.

Das erfundungsgemäße Verfahren wird vorzugsweise wie folgt durchgeführt:

a) Das als Ausgangsprodukt dienende Wollwachssäuregemisch wird mit dem polaren Lösungsmittel vermischt und in intensiven Kontakt gebracht, insbesondere gerührt oder geschüttelt. Hierzu können übliche Rührer und übliche Mischwerke oder Rührwerke verwendet werden. Die Temperatur beträgt dabei vorzugsweise 0°C bis 30°C, insbesondere etwa 20°C.

Die Lösungsmittel-Gewichtsmenge beträgt vorzugsweise das 1 bis 20-fache, insbesondere 2 bis 10-fache der Wollwachssäuregemisch-Gewichtsmenge. Die Behandlungszeit kann vorzugsweise 0,5 bis 20 Stunden, insbesondere 1 bis 10 Stunden betragen. Man erhält nach Filtration als Rückstand etwa 10 bis 20 Gewichtsprozent des Ausgangsgewichtes nicht hydroxylierte, langketige höhere Fettsäuren, die insbesondere etwa 18 bis 32 Kohlenstoffatome besitzen.

Die verbliebene Lösung wird unter Erwärmung bei vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit und es ergibt sich ein Rückstand von etwa 80 bis 90 Gewichtsprozent des Ausgangsgewichtes. Dieser Rückstand wird dann gegebenenfalls mit dem unpolaren Lösungsmittel vermischt und in intensiven Kontakt gebracht, insbesondere gerührt oder geschüttelt; Hierzu können übliche Rührer und Mischwerke oder Rührwerke verwendet werden. Die Temperatur beträgt dabei vorzugsweise 0 bis 30°C, insbesondere etwa 20°C.

Die Lösungsmittel-Gewichtsmenge beträgt vorzugsweise das 1 bis 20-fache, insbesondere 2 bis 10-fache der Gewichtsmenge des Rückstandes. Die Behandlungszeit kann vorzugsweise 1 bis 40 Stunden, insbesondere 2 bis 20 Stunden betragen. Die sich bildende Lösung wird vom Rückstand z. B. durch erneute Filtration getrennt und der Rückstand kann zweckmäßigerweise einmal oder zweimal mit dem unpolaren Lösungsmittel gewaschen werden. Die Menge beträgt dann etwa 10 Gewichtsprozent der für die Behandlung gewählten Lösungsmittelmenge. Der Rückstand enthält die Hydroxyfettsäuren in einer Menge von etwa 20 Gewichtsprozent, bezogen auf die Ausgangsmenge Wollwachssäuregemisch.

Die verbleibende Lösung ergibt nach Entfernen des Lösungsmittels bei vermindertem Druck etwa eine Menge von 60 bis 70 Gewichtsprozent des Ausgangsgewichtes eines wachsartigen Rückstandes, der vorwiegend aus nicht hydroxylierten, kurzketten höheren Fettsäuren besteht, die insbesondere etwa 14 bis 16 Kohlenstoffatome besitzen.

b) Geht man gemäß der Erfindung in umgekehrter Reihenfolge vor, wird das als Ausgangsprodukt dienende Wollwachssäuregemisch zunächst mit dem unpolaren Lösungsmittel behandelt. Die Temperatur beträgt dabei vorzugsweise 0 bis 30°C, insbesondere etwa 20°C. Die Lösungsmittel-Gewichtsmenge beträgt vorzugsweise das 1 bis 20-fache, insbesondere 2 bis 10-fache des Ausgangsprodukts. Die Behandlungszeit beträgt vorzugsweise etwa 1 bis 40 Stunden, insbesondere 2 bis 20 Stunden.

Der sich bildende Rückstand wird von der Lösung getrennt und die Lösung von dem Lösungsmittel befreit. Der Rückstand, etwa 30 Gewichtsprozent des Ausgangsproduktes, besteht vorwiegend aus nicht hydroxylierten, langketten höheren Fettsäuren die insbesondere etwa eine mittlere Anzahl von 24 Kohlenstoffatomen besitzen.

Der zuvor verbliebene Rückstand, etwa 70 Gewichtsprozent, der die Hydroxyfettsäuren enthält, wird zweckmäßigerweise einmal oder zweimal mit dem unpolaren Lösungsmittel gewaschen. Die Menge beträgt dann etwa 10 Gewichtsprozent der für die Behandlung gewählten Lösungsmittelmenge.

Gegebenenfalls wird der wachsartige Rückstand anschließend vorzugsweise mit einem polaren Lösungsmittel gut vermischt und gerührt. Die Temperatur beträgt dabei vorzugsweise 0 bis 30°C, insbesondere etwa 20°C. Die Lösungsmittel-Gewichtsmenge beträgt vorzugsweise das 0,1 bis 20-fache, insbesondere 0,5 bis 10-fache des

DE 42 04 321 A1

Rückstandsgewichtes. Die Behandlungszeit beträgt vorzugsweise 0,5 bis 10 Stunden, insbesondere 1 bis 5 Stunden. Man erhält nach Filtration als Rückstand etwa 60 Gewichtsprozent als Ausgangsmenge einer Mischung, die überwiegend, insbesondere zu mehr als 80 Gewichtsprozent, aus vorwiegend nicht hydroxylierten Fettsäuren mit einer mittleren Anzahl von 14 bis 16 Kohlenstoffatomen besteht. Außerdem können sich in dieser Mischung noch wechselnde Anteile Cholesterin und längerkettige 1,2-Diole befinden.

Die verbliebene Lösung wird vom Lösungsmittel befreit und es verbleibt ein Rückstand von etwa 10 Gewichtsprozent (bezogen auf das Ausgangsgewicht) einer Mischung von Hydroxyfettsäuren.

Zur weiteren Reinigung können die Wollwachssäuren bzw. das Gemisch in an sich bekannter Weise über die Bildung der Salzform gereinigt werden. Dazu werden die Säuren mit einer Base, vorzugsweise Alkalihydroxiden wie NaOH, KOH, in Alkoholen, Wasser, oder Gemischen davon, vorzugsweise aber in Alkoholen wie Methanol oder Ethanol, insbesondere bei pH 12 bis 14, z. B. in alkoholischer KOH-Lösung, in die Salze überführt und gelöst. Feste Verunreinigungen werden abfiltriert.

Anschließend wird mit einer Säure, vorzugsweise mit einer Mineralsäure, vorzugsweise 1/10, bis 1/2-normaler Salzsäure, angesäuert und vorzugsweise so viel Wasser bzw. Säure zugegeben, bis ein pH-Wert von etwa 3 und eine deutliche Phasentrennung vorliegen.

Die sich abscheidende Säure wird abfiltriert oder vorzugsweise mit nicht wassermischbaren Lösungsmitteln wie halogenierten, insbesondere chlorierten Kohlenwasserstoffen, z. B. Methylchlorid oder aber insbesondere mit Essigsäureethylester extrahiert. Man erhält etwa 10 bis 15 Gewichtsprozent bezogen auf das Ausgangsgewicht eines gereinigten Säuregemisches, insbesondere Hydroxyfettsäuregemisches.

Das erfindungsgemäße Verfahren liefert vorzugsweise und weit überwiegend alpha-Hydroxyfettsäuren. Beta-Hydroxsäuren finden sich abhängig vom Ausgangsprodukt nicht oder nur in sehr geringem Maß. Es treten sowohl geradkettige als auch verzweigte alpha-Hydroxyfettsäuren in wechselnden Anteilen auf. Den Hauptanteil bildet mit vorzugsweise 40 bis 90 Gewichtsprozent alpha-Hydroxyhexadecansäure, bezogen auf den Hydroxyfettsäureanteil.

Daneben finden sich Homologe dieser alpha-Hydroxyfettsäuren mit 12 bis 24 Kohlenstoffatomen, und zwar sowohl normale als auch iso-alpha-Hydroxyfettsäuren in wechselnden Anteilen.

Die aus dem natürlichen Wollwachs stammenden alpha-Hydroxyfettsäuren werden in optisch aktiver Form erhalten. Sie liegen vorzugsweise als D-Enantiomere vor, wie beispielsweise die alpha-Hydroxyhexadecansäure.

Vorzugsweise fällt ein Gemisch von alpha-Hydroxyfettsäuren folgender Zusammensetzung an:

	A.	Gewichtsprozent
30	1. alpha-Hydroxy-hexadecansäure	40–90
35	2. alpha-Hydroxy-16-methylheptadecansäure	1–15
	3. alpha-Hydroxy-tetradecansäure	1–10
	4. alpha-Hydroxy-octadecansäure	1–5
	5. alpha-Hydroxy-dodecansäure	1–2
	6. weitere Homologe von 1.	1–20

40 Besonders bevorzugte Gemische enthalten:

	B.	Gewichtsprozent
45	1. alpha-Hydroxy-hexadecansäure	70–90
	2. alpha-Hydroxy-16-methylheptadecansäure	8–15
	3. alpha-Hydroxy-tetradecansäure	2–6
	4. alpha-Hydroxy-octadecansäure	1–3
50	5. alpha-Hydroxy-dodecansäure	1–2
	6. weitere Homologe von 1.	1–10

Das erfindungsgemäße Verfahren liefert vorzugsweise ebenso zwei Klassen nicht hydroxylierter Fettsäuren.

Die Klasse der langkettigen verzweigten und unverzweigten höheren Fettsäuren kann z. B. als unlöslicher Anteil des in Schritt 1 (a) des Verfahrens in kristalliner Form isoliert werden.

Es handelt sich vorzugsweise um Fettsäuren mit einer C-Zahl von 18–32, wobei das Verteilungsmaximum bei C-24 liegt.

Die Klasse der kurzkettigen, nicht hydroxylierten höheren Fettsäuren fällt z. B. in Schritt 2 (a) des erfindungsgemäßen Verfahrens in Form löslicher Anteile an, die nach Abdestillation des verwendeten Lösungsmittels in fester oder halbfester Form isoliert werden können. Es handelt sich um verzweigte und unverzweigte Fettsäuren mit einer C-Zahl von 12–18, wobei das Verteilungsmaximum bei C-14 bis C-16 liegt.

Gegenstand der Erfindung sind auch die nach dem erfindungsgemäßen Verfahren erhaltenen oder erhältlichen Wollwachssäuren und Wollwachssäuregemische, insbesondere alpha-Hydroxyfettsäuregemische, vorzugsweise die Gemische A und B.

65 Die als Ausgangsprodukt verwendeten bekannten Wollwachssäuregemische sind als natürliche Produkte unterschiedlich zusammengesetzt. Zweckmäßigerweise werden sie in gereinigter Form beispielsweise in destillierter Form eingesetzt, nachdem sie in üblicher Weise durch Verseifung des Wollwachses erhalten wurden. Besonders bevorzugt können Wollwachssäuregemische aus der Spaltung von Wollfett australischer und neusee-

ländischer Herkunft verwendet werden.

Die verwendeten Lösungsmittel werden vorzugsweise rein oder technisch rein eingesetzt und sind weitgehend wasserfrei. Es können einzelne Lösungsmittel oder auch Gemische, vorzugsweise von 2 bis 5 Lösungsmitteln, insbesondere 2 oder 3 Lösungsmitteln verwendet werden.

Die Ausgangsprodukte und überraschenderweise auch die in den Zwischenstufen des Verfahrens erhaltenen Säuregemische liegen zumeist wachsartig bis kristallin vor, und sie lassen sich unter üblichen Verfahrensbedingungen und Einsatz üblicher Mechanik wirkungsvoll bearbeiten, insbesondere bei Raumtemperatur.

Das erfundungsgemäße Verfahren liefert überraschend mit wenigen einfachen Schritten weitgehend reine Komponenten der Wollwachssäuregemische und dies auf wirtschaftliche Weise. Sie können z. B. direkt in Kosmetika weiterverarbeitet werden oder als Ausgangsverbindungen zur Herstellung wertvoller Derivate dienen.

Alle Prozentangaben oder Teile beziehen sich immer, soweit nicht anders angegeben, auf das Gewicht, insbesondere auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.

Desodorierendes kosmetisches Mittel

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

Gegenstand der Erfindung sind auch die Verwendung von alpha-Hydroxyfettsäuren als desodorierende Wirkstoffe und kosmetische Mittel, die diese enthalten.

Schweiß erscheint an der Hautoberfläche als geruchloses, steriles Sekret. Erst durch die Verstoffwechselung bestimmter Schweißinhaltstoffe durch die Bakterien der Achselflora entstehen Substanzen, die für den Achselgeruch verantwortlich sind. Folglich kann man durch den Einsatz von antimikrobiell wirksamen Substanzen in Deodorantien einen desodorierenden Effekt erzielen.

Es ist bekannt, daß z. B. Laurinsäure oder deren Derivate wie z. B. Glycerin-mono-laurat (GML) eine antimikrobielle Wirksamkeit gegenüber grampositiven Bakterien besitzen.

Darüberhinaus existieren in der Literatur Hinweise bezüglich der antimikrobiellen Wirksamkeit von alpha-Hydroxyfettsäureseifen (A. H. Eggerth (1929), "The Germicidal Action of Hydroxy Soaps", Jour. Exp. Med. 50, 299–313).

So wurden verschiedene Bakterienspezies auf ihre Sensitivität gegenüber alpha-Hydroxyfettsäuren getestet. Es ist heute bekannt, daß die Corynebakterien für den Achselgeruch verantwortlich sind. Da dieser Organismentyp jedoch nicht beschrieben wurde, gibt es keinen Hinweis auf eine Deowirksamkeit der alpha-Hydroxyfettsäuren. Auch ein Analogieschluß von den sensiblen Bakterien auf Corynebakterien ist nicht möglich, da festgestellt wurde, daß die antimikrobielle Wirksamkeit bei verschiedenen Testorganismen stark variierte. Schließlich ist dem Fachmann bekannt, daß eine *in vitro* festgestellte antimikrobielle Wirksamkeit keinen sicheren Hinweis bezüglich einer Deowirksamkeit erlaubt.

Weiterhin sind aus den deutschen Offenlegungsschriften DE-A-31 47 777 und DE-A-30 20 304 bereits desodorierende kosmetische Mittel mit einem Gehalt an Wollwachssäuren oder deren Alkali- oder Ammoniumsalzen bekannt. Diese haben sich jedoch nicht immer als zufriedenstellend erwiesen.

Aus der DE-A-31 47 777 ist weiter bekannt, daß der in den Wollwachssäuren vorhandene Gehalt an nicht hydroxylierten Iso-C₁₄- und Iso-C₁₆-Carbonsäuren mit bekannter bakterizider Wirkung bewirkt, daß Stifte eine gute desodorierende Wirkung aufweisen, ohne des Zusatzes eines speziellen Deowirkstoffes zu bedürfen.

In den verwendeten Wollwachssäuregemischen können zwar auch Hydroxycarbonsäuren enthalten sein, aber es findet sich kein Hinweis auf eine Wirksamkeit und Verwendungsmöglichkeit als desodorierender Stoff.

Aufgabe der Erfindung ist es, desodorierend wirkende Stoffe bereitzustellen und desodorierende kosmetische Mittel zu schaffen, die die Nachteile des Standes der Technik nicht aufweisen und insbesondere einen im Hinblick auf die Wirksamkeit und Hautschonung verbesserten desodorierenden Wirkstoff zur Verfügung zu stellen sowie kosmetische Zubereitungen, die diesen Wirkstoff enthalten.

Diese Aufgabe wird gelöst durch die Verwendung von alpha-Hydroxyfettsäuren mit 12 bis 24 Kohlenstoffatomen oder deren Salzen als desodorierende Wirkstoffe in kosmetischen Zubereitungen, wobei die alpha-Hydroxyfettsäuren sowohl einzeln als auch im Gemisch vorliegen können, sowie auch kosmetische Zubereitungen mit einem Gehalt an desodorierend wirkenden alpha-Hydroxyfettsäuren mit 12 bis 24 Kohlenstoffatomen oder deren Salzen, wobei die alpha-Hydroxyfettsäuren sowohl einzeln als auch im Gemisch vorliegen können.

Bevorzugt werden kosmetisch verträgliche Salze, insbesondere Alkali oder Ammoniumsalze, beispielsweise Natriumsalze oder Kaliumsalze.

Gemische können von zwei, mehreren aber auch einer größeren Anzahl von Verbindungen gebildet werden und diese Verbindungen in unterschiedlichen Gewichtsmengen enthalten. So können aus natürlichen Quellen stammende Fraktionen eine größere Zahl aufgrund von Homologen oder Strukturisomeren aufweisen, synthetisierte Säuren können dagegen aus jeweils einer Verbindung bestehen. Erfundungsgemäß soll mindestens eine der genannten alpha-Hydroxsäuren verwendet werden oder in der Zubereitung enthalten sein.

Die erfundungsgemäßen desodorierenden alpha-Hydroxyfettsäuren können geradkettig oder verzweigt sein.

Es wurde überraschenderweise gefunden, daß die erfundungsgemäßen alpha-Hydroxyfettsäuren und ihre Salze sowie die damit erhältlichen kosmetischen Mittel eine ausgeprägte desodorierende Wirkung besitzen.

Durch die Hydroxygruppe enthalten die erfundungsgemäßen Fettsäuren mindestens ein asymmetrisches Kohlenstoffatom, und sie können als Racemat, Diastereoisomere oder in der optisch aktiven D- oder L-Form vorliegen. Bevorzugt werden entweder die Verwendung der D-Form oder die der L-Form sowie Zubereitungen, die entweder die D-Form oder die L-Form enthalten.

Bevorzugte erfundungsgemäße desodorierende alpha-Hydroxyfettsäuren oder deren Salze enthalten 14 bis 20 Kohlenstoffatome, insbesondere aber 16 bis 18 Kohlenstoffatome. Vorteilhaft sind auch Gemische der in solchen Bereichen liegenden alpha-Hydroxyfettsäuren.

DE 42 04 321 A1

Besonders bevorzugt sind die folgenden alpha-Hydroxyfettsäuren und ihre Salze:

alpha-Hydroxy-hexadecansäure,

(alpha-Hydroxy-palmitinsäure),

alpha-Hydroxy-tetradecansäure,

5 alpha-Hydroxy-Stearinsäure oder

alpha-Hydroxy-16-methylheptadecansäure.

Ganz besonders bevorzugt werden die optischen Isomere der vorstehend genannten Hydroxyfettsäuren und Gemische, d. h. jeweils der D- oder L-Form, insbesondere aber der D-Form.

Erfnungsgemäß können vorteilhaft aus Wollwachs gewonnenene alpha-Hydroxyfettsäuren eingesetzt werden, z. B. auch gemäß vorstehendem Isolierungsverfahren erhältliche alpha-Hydroxy-Fettsäuregemische, die aus Wollwachssäuregemischen gewonnen werden. Sie fallen vorzugsweise als D-Enantiomeren-Gemisch an. Auch die nach bekannten Verfahren daraus erhältlichen Einzelverbindungen sind bevorzugt.

Es ist möglich, daß beispielsweise aus Wollwachssäuregemischen gewonnene erfungsgemäße alpha-Hydroxyfettsäuren und deren Gemische Anteile an (nicht hydroxylierten) Fettsäuren enthalten.

15 Bevorzugt werden solche Mischungen, in denen dieser Fettsäureanteil nicht zur Deowirkung beiträgt und besonders bevorzugt werden solche Mischungen, in denen ein möglicher Anteil an iso-Fettsäuren, insbesondere an iso-C₁₄ und iso-C₁₆-Carbonsäuren, nicht zur Deowirkung beiträgt. Solche Fettsäuren besitzen keine oder nur sehr geringe desodorierende Eigenschaften.

20 Besonders bevorzugt werden solche Mischungen, in denen der Gewichtsanteil der alpha-Hydroxyfettsäuren bezogen auf das Gesamtgewicht der Mischungen höher ist als in den bekannten Wollwachssäuregemischen. Solche Fraktionen, in denen der alpha-Hydroxyfettsäure-Anteil angereichert ist, sind beispielsweise nach den vorstehenden Isolierungs- und Reinigungsverfahren erhältlich.

25 Die erfungsgemäßen desodorierenden alpha-Hydroxyfettsäuren sind bekannt oder nach bekannten Verfahren erhältlich. In der Synthese anfallende Racemate lassen sich in üblichen Verfahren in die Isomere aufspalten.

Es stellte sich überraschenderweise heraus, daß alpha-Hydroxyfettsäuren eine hohe antimikrobielle Wirksamkeit gegenüber Hautbakterien besitzen, wie der folgende Versuchsbericht zeigt.

30 Synthetisch hergestellte Hydroxyfettsäuren (siehe A. H. Eggerth) liegen üblicherweise als Racemat vor. Mach der Trennung des Racemats in die beiden Enantiomeren stellte sich überraschenderweise heraus, daß beide Enantiomeren jeweils noch höhere Aktivität besaßen als das Racemat. Dieses Ergebnis wurde zusätzlich dadurch bestätigt, daß die erneute Vermischung der Enantiomeren wieder zu der Aktivität führte, wie sie bei dem Racemat beobachtet wurde.

35 Es wurden verschiedene alpha-Hydroxyfettsäuren getestet. Alle zeigten eine sehr hohe antimikrobielle Wirksamkeit, die weit über dem als Vergleichsubstanz mitgetesteten GML lagen.

I. Testorganismus *Staphylococcus epidermidis*

Testkonzentration: 2 mmol

		KBE/ml		
		1h	3h	19h
45	alpha-OH-Hexadecansäure (D)	$< 10^2$	$< 10^2$	$< 10^2$
	alpha-OH-Hexadecansäure (L)	$< 10^2$	$< 10^2$	$< 10^2$
	Kontrolle	$5,9 \times 10^6$	$1,1 \times 10^7$	$9,7 \times 10^7$
50	(GML) Glycerinmonolaurat (10 mmol)	$2,9 \times 10^4$	$3,1 \times 10^4$	$6,5 \times 10^3$
	(KBE = Kolonien bildende Einheiten)			

55

Bezüglich der Deowirksamkeit stellen die Coryneformen Bakterien die wichtigste Gruppe von Bakterien dar, da sie für die Entstehung des Achselgeruchs verantwortlich sind.

II. Testorganismus

Corynebakterium xerosis; Ausgangstiter 1×10^5 KBE/ml

Inkubationszeit: 19 h

65 Konzentration: 10 mM

Reduktionsfaktor (im Vergleich zur Kontrolle)

alpha-Hydroxy-stearinsäure (R)	10^5	
alpha-Hydroxy-palmitinsäure (R)	10^4	
alpha-Hydroxy-myristinsäure (R)	10^3	5
alpha-Hydroxy-laurinsäure (R)	10^2	
(R = Racemat)		
GML (20 mM)	10^1	

10

Die Versuche wurden wie folgt durchgeführt:

Eine frische Übernachtkultur des Testorganismus wurde 1 : 10^4 in Nährmedium (5 g/l Tryptone®, 3 g/l Hefeextrakt, pH 7) verdünnt und 3 h inkubiert (30°C , 250 rpm). Anschließend wurden die Testsubstanzen in der angegebenen Endkonzentration zugegeben und die Inkubation fortgesetzt. Nach bestimmten Zeitintervallen wurden Proben entnommen und auf den Lebendtiter (siehe Tabellen, KBE/ml) überprüft. Aus der Differenz zum Titer der Kontrolle, die nur Bakterien aber keine Fettsäure enthielt, ergab sich die antimikrobielle Wirksamkeit.

Es wurde gefunden, und auch darin liegt die Lösung der Aufgabe gemäß der Erfindung, daß man unter Verwendung der üblichen kosmetischen Trägerstoffe zu desodorierenden kosmetischen Mitteln mit sehr guten desodorierenden Eigenschaften, gelangt, wenn man derartigen Mitteln geringe Mengen von den erfindungsgemäßen desodorierend wirkenden alpha-Hydroxyfettsäuren zusetzt.

Gegenstand der Erfindung ist somit auch ein desodorierendes kosmetisches Mittel auf Basis üblicher kosmetischer Trägerstoffe sowie ein oder mehrerer Wirkstoffe, das dadurch gekennzeichnet ist, daß es als Wirkstoff die genannten desodorierenden alpha-Hydroxyfettsäuren enthält.

Vorzugsweise soll der Gehalt des erfindungsgemäßen desodorierenden kosmetischen Mittels an desodorierenden alpha-Hydroxyfettsäuren oder deren Salzen 0,01 bis 10 Gewichts-%, bezogen auf die Gesamt-Zusammensetzung des Mittels oder der Zubereitung, betragen, insbesondere aber 0,1 bis 1 Gewichtsprozent, besonders bevorzugt aber 0,25 bis 0,75 Gewichtsprozent.

Das desodorierende kosmetische Mittel gemäß der Erfindung kann in Form eines aus Aerosolbehältern, Quetschflaschen oder durch eine Pumpvorrichtung versprühbaren Präparates vorliegen oder in Form einer mittels Roll-on-Vorrichtungen auftragbaren flüssigen Zusammensetzung, jedoch auch in Form einer aus normalen Flaschen und Behältern auftragbaren W/O- oder O/W-Emulsion, z. B. einer Creme oder Lotion. Weitere kosmetische Desodorantien können in Form von desodorierenden Tinkturen, desodorierenden Intimreinigungsmittel, desodorierenden Shampoos, Deo-Seife, desodorierenden Dusch- oder Badezubereitungen, desodorierenden Pudern oder desodorierenden Pudersprays vorliegen. Es können aber auch übliche Deo-Stift-Grundmassen als Träger für feste Zubereitungen und Stifte dienen.

Als übliche kosmetische Trägerstoffe zur Herstellung der desodorierenden Mittel gemäß der Erfindung können neben Wasser, Äthanol und Isopropanol, Glycerin, und Propylenglykol hautpflegende Fett- oder fettähnliche Stoffe, wie Partialglyceride von Fettsäuregemischen, Ölsäuredicylester, Cetylalkohol, Cetylstearylalkohol und 2-Octyldodecanol, in den für solche Präparate üblichen Mengenverhältnissen eingesetzt werden sowie schleimbildende Stoffe und Verdickungsmittel, wie Methylcellulose, Polyacrylsäure, Polyvinylpyrrolidon, daneben aber auch in kleinen Mengen cyclische Silikonöle (Polydimethylsiloxane) sowie flüssige Polymethylphenylsiloxane niedriger Viskosität.

Als Treibmittel für aus Aerosolbehältern in Form eines Sprühstrahls bei Betätigung des Ventils versprühbare desodorierende kosmetische Mittel gemäß der Erfindung sind die üblichen bekannten leichtflüchtigen, verflüssigten Treibmittel, wie Kohlenwasserstoffe (Propan, Butan, Isobutan) und chlorfluorierte Kohlenwasserstoffe (Dichlordinfluormethan, Trichlormonofluormethan, Dichlortetrafluoräthan) geeignet, die allein oder in Mischung miteinander eingesetzt werden können.

Als Emulgatoren zur Herstellung der erfindungsgemäßen desodorierenden kosmetischen Mittel, die vorzugsweise als flüssige Zubereitungen mittels einer Roll-on-Vorrichtung auf die gewünschten Hautbereiche aufgetragen werden sollen, und die in den Mitteln in geringer Menge (z. B.) 2 bis 5 Gewichts-%, bezogen auf die Gesamt-Zusammensetzung, verwendet werden können, haben sich nichtionogene Typen, wie Polyoxyäthylen-Fettalkoholäther, z. B. Cetostearylalkoholpolyäthylenglykoläther mit 12 bzw. 20 angelagerten Äthylenoxid-Einheiten pro Molekül Cetostearylalkohol, sowie Sorbitanester und Sorbitanester-Äthylenoxid-Verbindungen (z. B. Sorbitanmonostearat und Polyoxyäthylensorbitanmonostearat) als auch langketige höhermolekulare wachsartige Polyglykoläther als geeignet erwiesen.

Zusätzlich zu den genannten Bestandteilen können den desodorierenden kosmetischen Mitteln gemäß der Erfindung, deren pH-Wert vorzugsweise z. B. durch übliche Puffergemische auf 5 bis 7,5, insbesondere 6 bis 7,5 eingestellt wird kleine Mengen Parfüm, Farbstoffe, Antioxidantien (z. B. "Ionol" = 2,6-Di-Tert.-butyl-4-methylphenol in Mengen von 0,01 bis 0,03%, bezogen auf die Gesamt-Zusammensetzung), Suspensionsmittel, Puffergemische oder andere übliche kosmetische Grundstoffe, wie Triäthanolamin oder Harnstoff, beigemischt werden. Für Deo-Stifte und Deo-Seife wird ein pH-Bereich von 8,5 bis 9,8 bevorzugt. Insgesamt wird ein pH-Bereich von 5 bis 10 bevorzugt.

Zur Parfümierung sind insbesondere solche Substanzen und Parfümöl geeignet, die stabil sind, die Haut nicht reizen und bereits als solche antibakterielle (bakteriostatische) Eigenschaften besitzen.

Die Erfindung ist aber nicht auf die genannten Zubereitungen und Mittel, Hilfsstoffe und Trägersubstanzen beschränkt.

Die jeweils einzusetzenden Mengen an kosmetischen Trägerstoffen und Parfüm können in Abhängigkeit von der Art des jeweiligen Produktes vom Fachmann durch einfaches Ausprobieren leicht ermittelt werden.

DE 42 04 321 A1

Die Herstellung der kosmetischen Mittel erfolgt abgesehen von speziellen Zubereitungen, die in den Beispielen jeweils gesondert vermerkt sind, in üblicher Weise, zumeist durch einfaches Vermischen unter Röhren, gegebenenfalls unter leichter Erwärmung. Sie bietet keine Schwierigkeiten. Für Emulsionen werden Fettphase und die Wasserphase z. B. separat gegebenenfalls unter Erwärmen hergestellt und dann emulgiert.

5 Ansonsten sind die üblichen Maßregeln für das Zusammenstellen von kosmetischen Formulierungen zu beachten, die dem Fachmann geläufig sind.

Die erfundungsgemäßen desodorierenden alpha-Hydroxy-Fettsäuren oder deren Salze können als solche oder in gelöster Form oder als Suspension (z. B. als wäßrige, alkoholische oder alkoholisch-wäßrige Lösung oder Suspension) den übrigen Bestandteilen der Formulierungen zugesetzt werden.

10 Vorteilhaft ist es auch, sie in sogenannte Pudersprays einzuarbeiten. Sollen die erfundungsgemäßen Kombinationen in Pudersprays eingearbeitet werden, so können die Suspensionsgrundlagen dafür vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe Aerosil, Kieselgur, Kaolin, Talcum, modifizierte Stärke, Titandioxid, Seidenpulver, Nylonpulver, Polyethylenpulver und verwandten Stoffen.

Alle Prozentangaben oder Teile beziehen sich, soweit nicht anders angegeben, auf das Gewicht, insbesondere 15 auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.

Zum Nachweis des überraschenden desodorierenden Effektes der erfundungsgemäßen alpha-Hydroxsäuren wurde die folgende Untersuchung durchgeführt.

Es wurde eine erfundungsgemäße Zusammensetzung gegen Placebo, also bis auf den Gehalt an Wirksubstanz identischen Zusammensetzung getestet. Ein Kollektiv von 30 Probanden hatte die Aufgabe, jeweils eine Achselhöhle mit erfundungsgemäßer Zusammensetzung und die andere mit Placebo zu behandeln. Die Probanden trugen daraufhin drei Stunden lang ein Hemd mit Slipeinlagen unter den Achseln. Nach Ablauf dieser Zeit wurden die Slipeinlagen in separate Flaschen überführt. Der Geruch der Einlagen wurde von drei Prüfpersonen beurteilt. Der Versuch wurde als Doppelblindversuch durchgeführt, so daß weder die Probanden noch die Prüfpersonen wußten, welche Achsel mit welcher Zusammensetzung behandelt worden war. Die Bestimmung 20 der Geruchsentwicklung wurde im Testzeitraum von 4 Wochen mehrfach wiederholt.

Es stellte sich heraus, daß die wirkstoffhaltige Zubereitung in jeweils 62 von 111 Fällen subjektiv besser wirkten als das entsprechende Placebo. In 34 von 111 Fällen gaben die Prüfpersonen an, behandelte und unbehandelte Proben würden sich nicht voneinander unterscheiden. In 15 Fällen wurde unter der mit Placebo behandelten Achsel die geringere Geruchsentwicklung festgestellt.

30 Untersucht wurde die folgende Zusammensetzung:

alpha-Hydroxypalmitinsäure	5 g
Ethanol pharm. (96%)	350 g
Wasser	auf 1000 g

35

Die Erfindung wird anschließend anhand von Beispielen näher erläutert. Die gemäß den folgenden Beispielen hergestellten Präparate zeigten in jedem Falle neben einer ausgezeichneten Haut- und Schleimhautverträglichkeit bei bestimmungsmäßer Anwendung eine sehr gute und lang anhaltende desodorierende Wirkung.

40

Konservierungshelfer

Gegenstand der Erfindung sind auch die Verwendung von alpha-Hydroxyfettsäuren als Konservierungshelfer und insbesondere kosmetische Zubereitungen, die diese enthalten.

45 Bisher waren keine natürlich vorkommenden Fettsäuren bekannt, die sowohl gegen grampositive als auch gegen gramnegative Bakterien gleichermaßen und im sauren sowie alkalischen Bereich gut wirksam sind.

Lediglich die Amine bestimmter Fettsäuren zeigten eine antimikrobielle Wirksamkeit sowohl gegen grampositiv als auch gegen grammegative Bakterien (J. J. Kabara (1972), "Fatty Acids and Derivatives as Antimicrobial Agents", Antimicrob. Agents Chemother. 2, 23–28).

50 Alpha-Hydroxyfettsäureseifen besitzen bekanntlich eine germizide Wirkung gegenüber einigen grampositiven, aber auch gegenüber dem grammnegativen Organismus *B. pyocyanus* (A. H. Eggerth, siehe oben), der heute *Pseudomonas aeruginosa* genannt wird. Aus der dort angegebenen Tabelle I (Seite 303) ist zu entnehmen, daß mit steigendem pH-Wert von pH 7 auf pH 7,5 eine höhere Wirksamkeit gegenüber diesem Organismus verbunden ist, während alle getesteten alpha-Hydroxy-Fettsäuren schon bei pH 6,5, d. h. im schwach sauren Bereich, unwirksam waren.

55 Aufgabe der Erfindung ist es, als Konservierungshelfer Stoffe bereitzustellen und kosmetische Mittel und Zubereitungen mit Konservierungshelfern zu schaffen, die die Nachteile des Standes der Technik nicht aufweisen und insbesondere einen im Hinblick auf die Wirksamkeit, Hautschonung und Verträglichkeit verbesserten Wirkstoff zur Verfügung zu stellen sowie kosmetische Zubereitungen, die diesen Konservierungshelfer enthalten.

60 Diese Aufgabe wird gelöst durch die Verwendung von alpha-Hydroxyfettsäuren mit 10 bis 24 Kohlenstoffatomen oder deren Salzen als Konservierungshelfer in kosmetischen Zubereitungen, wobei die alpha-Hydroxyfettsäuren sowohl einzeln als auch im Gemisch vorliegen können, sowie auch kosmetische Zubereitungen mit einem Gehalt an als Konservierungshelfer wirkenden alpha-Hydroxyfettsäuren mit 10 bis 24 Kohlenstoffatomen oder deren Salzen, wobei die alpha-Hydroxyfettsäuren sowohl einzeln als auch im Gemisch vorliegen können.

65 Bevorzugt werden kosmetische Zubereitungen und Mittel und bevorzugt werden kosmetisch verträgliche Salze, insbesondere Alkali- oder Ammoniumsalze, beispielsweise Natriumsalze oder Kaliumsalze.

Gemische können von zwei, mehreren aber auch einer größeren Anzahl von Verbindungen gebildet werden

DE 42 04 321 A1

und diese Verbindungen in unterschiedlichen Gewichtsmengen enthalten. So können aus natürlichen Quellen stammende Fraktionen eine größere Zahl aufgrund von Homologen oder Strukturisomeren aufweisen, synthetisierte Säuren können dagegen aus jeweils einer Verbindung bestehen. Erfindungsgemäß soll mindestens eine der genannten alpha-Hydroxysäuren verwendet werden oder in der Zubereitung enthalten sein.

Die erfundungsgemäßen alpha-Hydroxyfettsäuren können geradkettig oder verzweigt sein.
Es wurde überraschenderweise gefunden, daß die erfundungsgemäßen alpha-Hydroxyfettsäuren und ihre Salze hervorragende Konservierungshelfer darstellen.

Durch die Hydroxygruppe erhalten die Fettsäuren mindestens ein asymmetrisches Kohlenstoffatom, und sie können als Racemat, Diastereoisomere oder in der optisch aktiven D- oder L-Form vorliegen. Bevorzugt werden entweder die Verwendung der D-Form oder die der L-Form sowie Zubereitungen, die entweder die D-Form oder die L-Form enthalten.

Bevorzugte erfundungsgemäße als Konservierungshelfer wirkende alpha-Hydroxyfettsäuren oder deren Salze enthalten 12 bis 20 Kohlenstoffatome, insbesondere aber 12 bis 18 Kohlenstoffatome. Vorteilhaft sind auch Gemische der in solchen Bereichen liegenden Fettsäuren Besonders bevorzugt sind die folgenden Fettsäuren und ihre Salze:

alpha-Hydroxy-hexadecansäure,
(alpha-Hydroxy-palmitinsäure),
alpha-Hydroxy-stearinsäure,
alpha-Hydroxy-16-methylheptadecansäure,
alpha-Hydroxy-laurinsäure oder
alpha-Hydroxy-myristinsäure.

Ganz besonders bevorzugt werden die optischen Isomere der vorstehend genannten Hydroxyfettsäuren und Gemische, d. h. jeweils der D- und L-Form, insbesondere aber der D-Form.

Erfindungsgemäß können vorteilhaft aus Wollwachs gewonnenene alpha-Hydroxyfettsäuren eingesetzt werden, z. B. auch gemäß vorstehendem Isolierungsverfahren erhältliche alpha-Hydroxy-Fettsäuregemische, die aus Wollwachssäuregemischen gewonnen werden. Sie fallen vorzugsweise als D-Enantiomeren-Gemisch an. Auch die nach bekannten Verfahren daraus erhältlichen Einzelverbindungen sind bevorzugt.

Die erfundungsgemäßen alpha-Hydroxyfettsäuren sind bekannt oder nach bekannten Verfahren erhältlich. In der Synthese anfallende Racemate lassen sich in üblichen Verfahren in die Isomeren aufspalten.

Es wurde überraschenderweise gefunden, daß die erfundungsgemäßen alpha-Hydroxyfettsäuren als Konservierungshelfer wirken und, daß entgegen der Lehre des Standes der Technik, sogar im sauren pH-Bereich, insbesondere im Bereich von pH 5—6,5 gegenüber gramnegativen Organismen eine ebenso hohe antimikrobielle Wirksamkeit vorhanden war, wie bei pH 7,5. Diese Eigenschaft ist aber für Konservierungshelfer sehr vorteilhaft.

Die beiden optisch aktiven Enantiomeren sind noch wirksamer als das Racemat. Dieses Ergebnis wurde zusätzlich dadurch bestätigt, daß die erneute Vermischung der Enantiomeren wieder zu der Aktivität führte, wie sie bei dem Racemat beobachtet wurde.

Im folgenden Versuchsbericht wird die hohe Wirksamkeit gegenüber gramnegativen Organismen bei verschiedenen Konzentrationen und die Überlegenheit im Vergleich mit Glycerin-mono-laurat (GML) nachgewiesen.

DE 42 04 321 A1

I. Wirksamkeit

a) Testorganismus Pseudomonas aeruginosa

5 Testkonzentration: 6 mmol

		KBE/ml		
		1h	3h	19h
10	alpha-OH-Hexadecansäure (R)	$< 10^2$	$< 10^2$	$< 10^2$
15	alpha-OH-Tetradecansäure (R)	$< 10^2$	$< 10^2$	$< 10^2$
20	alpha-OH-Dodecansäure (R)	$< 10^2$	$< 10^2$	$< 10^2$
25	alpha-OH-Decansäure (R)	$3,2 \times 10^5$	$1,9 \times 10^4$	$2,9 \times 10^7$
Kontrolle		$2,3 \times 10^6$	$2,1 \times 10^7$	$3,8 \times 10^9$
Glycerinmonolaurat (20 mmol)		$2,9 \times 10^6$	$9,5 \times 10^6$	$8,7 \times 10^9$
Laurinsäure		$3,6 \times 10^6$	$6,6 \times 10^6$	$1,0 \times 10^9$
(R = Racemate)				

(KBE = Kolonien bildende Einheiten)

30 Beispiel b) Testorganismus Pseudomonas aeruginosa; Testkonzentration: 3 mmol

		KBE/ml		
		1h	3h	19h
35	alpha-OH-Hexadecansäure (D)	$1,1 \times 10^2$	$1,1 \times 10^2$	$1,3 \times 10^4$
40	alpha-OH-Hexadecansäure (L)	$6,5 \times 10^2$	$2,2 \times 10^2$	$1,7 \times 10^5$
Kontrolle		$2,3 \times 10^6$	$1,2 \times 10^7$	$4,9 \times 10^9$
(KBE = Kolonien bildende Einheiten)				

45 Eine frische Übernachtkultur des Testorganismus wurde $1 : 10^4$ in Nährmedium (5 g/l Tryptone®, 3 g/l Hefeextrakt, pH 7) verdünnt und 3h inkubiert (30°C , 250 rpm). Anschließend wurden die Testsubstanzen in der angegebenen Endkonzentration zugegeben und die Inkubation fortgesetzt. Nach bestimmten Zeitintervallen wurden Proben entnommen und auf den Lebendtitert überprüft. Aus der Differenz zum Titer der Kontrolle, die nur Bakterien aber keine Fettsäure enthielt, ergab sich die antimikrobielle Wirksamkeit.

II. Wirkungsspektrum

55 Die Wirksamkeit der alpha-Hydroxyfettsäuren erstreckte sich nicht nur auf Pseudomonas aeruginosa sondern auch auf andere gramnegative Mikroorganismen. Dies wurde gezeigt durch die Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration für die entsprechenden Bakterien.

Die hervorragende antibakterielle Wirkungsstärke der erfindungsgemäßen alpha-Hydroxyfettsäuren ist auch aus der niedrigen minimalen Hemmkonzentration ersichtlich, die für einige Organismen angegeben wird. Es wurde alpha-Hydroxy-palmitinsäure untersucht.

60 Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration Eine frische Übernachtkultur des Testorganismus wurde $1 : 10^4$ in Nährmedium (5 g/l Tryptone, 3 g/l Hefeextrakt, pH 7,0) verdünnt und 3h inkubiert (30°C , 250 rpm). Anschließend wurde alpha-Hydroxy-palmitinsäure (D) in einer Endkonzentration von 2,0%; 1,5%; 1,0%; 0,75%; 0,5%; 0,25%; 0,1% und 0,06% zugegeben. Nach 72 h Inkubationszeit wurden der Bakterientiter durch Verdünnung und Ausplattierung überprüft. Bei den Ansätzen, bei denen keine Bakterien nachweisbar waren, wurde 1 ml des Ansatzes mit 9 ml Nährmedium versetzt und über Nacht inkubiert (30°C , 250 rpm). Als minimale Hemmkonzentration wurde die geringste Fettsäurekonzentration angesehen, bei der in dem betreffenden Ansatz keine Bakterien mehr nachweisbar waren. Es werden folgende Ergebnisse erhalten:

DE 42 04 321 A1

Minimale Hemmkonzentration grampositiver Bakterien

<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0,10%	
<i>Corynebacterium xerosis</i>	0,10%	
<i>Micrococcus luteus</i>	0,25%	5

Minimale Hemmkonzentration gramnegativer Bakterien

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0,25%	10
<i>Pseudomonas putida</i>	0,10%	
<i>Escherichia coli</i>	0,50%	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0,50%	
<i>Salmonella livingstone</i>	0,50%	15
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	0,75%	

Mit dem alpha-Hydroxyfettsäuregemisch des Beispiels 1 wurden gleiche Ergebnisse erhalten.

III. pH-Abhängigkeit

Die hohe antimikrobielle Wirksamkeit unter sauren sowie alkalischen Bedingungen gegen gramnegative Organismen ist von großer Bedeutung für die Anwendung als Konservierungshelfer in Kosmetika, die mit der Haut in Berührung kommen, da hierfür schwach saure pH-Bereiche eingestellt werden oder natürlicherweise vorliegen. Erst durch diese überraschend festgestellten Eigenschaften werden solche Anwendungen möglich.

Aus der Abbildung 1 ist die pH-Abhängigkeit der Wirkungstärke gegenüber gramnegativen Organismen, z. B. für *Pseudomonas aeruginosa* gezeigt. Es besteht eine hervorragende Wirkung der erfundungsgemäßen alpha-Hydroxyfettsäuren im sauren Bereich.

Zur Ermittlung der Versuchsergebnisse wurde eine frische Übernachtkultur von *Pseudomonas aeruginosa* 1 : 10⁴ in Nährmedium 86 g/l Tryptone®, 3 g/l Hefeextrakt, pH 7 verdünnt und inkubiert (30°C, 250 rpm). Nach dem Erreichen eines Bakterientiters von 10⁶ Bakterien/ml wurde 1 ml Kultur entnommen und die Bakterien wurden abzentrifugiert (5000 rpm, 5 min), der Überstand wurde verworfen und das Bakterienpellet in 1 ml 50 mM Tris-Puffer bei den genannten pH-Werten mit 0,54 mg alpha-Hydroxy-palmitinsäure resuspendiert. Nach einer Inkubation von 30 min (RT) wurde die Bakterienkultur abzentrifugiert, der Überstand verworfen, das Pellet in 1 ml Inhibierungspuffer (3% Tween 80, 0,3% Lecithin, 0,1% Histidin) resuspendiert und auf Nährböden zur Bestimmung des Lebendtiters ausplattiert.

Als Konservierungshelfer können die alpha-Hydroxyfettsäuren gemäß der Erfahrung in kosmetischen Zubereitungen wie kosmetischen Rohstoffen, kosmetischen Vorprodukten, und insbesondere in kosmetischen Mitteln verwendet werden.

Die kosmetischen Zubereitungen gemäß der Erfahrung sind daher auch kosmetische Rohstoffe, kosmetische Vorprodukte und kosmetische Mittel mit den erfundungsgemäßen als Konservierungshelfer wirkenden alpha-Hydroxyfettsäuren. Geeignet sind alle üblichen kosmetischen Zubereitungen bzw. Mittel oder Kosmetika.

Die erfundungsgemäßen kosmetischen Mittel können wie üblich zusammengesetzt sein und zur Behandlung der Haut und/oder der Haare und als Schminkprodukt in der dekorativen Kosmetik dienen.

Vorzugsweise soll der Gehalt der kosmetischen Zubereitungen und des erfundungsgemäßen kosmetischen Mittels an konservierenden alpha-Hydroxyfettsäuren oder deren Salzen 0,01 bis 10 Gewichts-%, bezogen auf die Gesamt-Zusammensetzung der Zubereitung und des Mittels betragen, insbesondere aber 0,1 bis 2,5 Gew.-%, besonders bevorzugt aber 0,25 bis 1,5 Gew.-%.

Als zweckmäßig hat es sich erwiesen, den pH-Wert der Zubereitungen und der kosmetischen Formulierung im Bereich von 4,5 bis 9 einzustellen, insbesondere aber im Bereich von pH 5 bis pH 7.

Gegenstand der Erfahrung sind auch die kosmetischen Zubereitungen, insbesondere kosmetische Mittel auf Basis üblicher kosmetischer Trägerstoffe sowie ein oder mehrerer Wirkstoffe, wobei der Wirkstoff eine erfundungsgemäße als Konservierungshelfer wirkende alpha-Hydroxyfettsäure ist.

Geeignet sind beispielsweise die bekannten kosmetischen Zubereitungen wie O/W-Emulsionen, W/O-Emulsionen, Cremes, Lotionen, Milchen, Salben, Fettalben, Gele, Tinturen, Solubilisate, Lösungen, Suspensionen, ölige Zubereitungen oder feste, beispielsweise stiftförmige Zubereitungen, Puder oder Sprays in allen Formen.

Die Kosmetika können in bekannter Weise Trägerstoffe, Hilfsstoffe und Zusatzstoffe enthalten. Es sind z. B. wasserbindende Stoffe, Verdicker, Füllstoffe, Parfüm, Farbstoffe, Tenside, Lichtschutzmittel, Öle, Fette, Wachse, Sonnenschutzmittel, UVA-Blocker, UVB-Blocker, Vitamine, Proteine, Insekten repellenten, Stabilisatoren, Antioxidantien, Konservierungsmittel, Alkohole, keratolytisch oder proteolytisch wirksame Substanzen, Wasser und/oder Salze, beispielsweise Puffersalze oder Puffergemische zur pH-Einstellung.

Kosmetische Rohstoffe und Vorprodukte sind beispielsweise Einzelverbindungen, Mischungen oder Konzentrate von kosmetischen Trägerstoffen, Hilfsstoffen oder Wirkstoffen und unterscheiden sich daher nicht wesentlich von kosmetischen Mitteln, so daß auf diese bezogene Angaben sich gleichermaßen auf solche Rohstoffe oder Vorprodukte beziehen.

Bevorzugte erfundungsgemäße Kosmetika sind wasserhaltige Mittel wie WAS-Zubereitungen, z. B. Lösungen, Suspensionen, Dispersionen oder Gele, insbesondere auf Wasserbasis oder Wasser-Alkohol-Basis.

Besonders bevorzugt sind Badepräparate, Schaumbäder, Duschgele und Shampoos.

DE 42 04 321 A1

Der erfindungsgemäße Konserverungshelfer zeichnet sich durch eine gute Hautverträglichkeit und eine gute Wirkung aus.

Die Erfindung wird in den Beispielen erläutert. Auch die hergestellten Präparate besitzen eine gute Wirkung und Verträglichkeit.

- 5 Zur Parfümierung sind insbesondere solche Substanzen und Parfümöl geeignet, die stabil sind und die Haut nicht reizen.

Die Erfindung ist aber nicht auf die genannten Zubereitungen und Mittel, Hilfsstoffe und Trägersubstanzen beschränkt.

- 10 Die jeweils einzusetzenden Mengen an kosmetischen Trägerstoffen und Parfüm können in Abhängigkeit von der Art des jeweiligen Produktes vom Fachmann durch einfaches Ausprobieren leicht ermittelt werden.

Die Herstellung der kosmetischen Mittel erfolgt abgesehen von speziellen Zubereitungen, die in den Beispielen jeweils gesondert vermerkt sind, in üblicher Weise, zumeist durch einfaches Vermischen unter Röhren, gegebenenfalls unter leichter Erwärmung. Sie bietet keine Schwierigkeiten. Für Emulsionen werden die Fettphase und die Wasserphase z. B. separat gegebenenfalls unter Erwärmung hergestellt und dann emulgiert.

- 15 Ansonsten sind die üblichen Maßregeln für das Zusammenstellen von kosmetischen Formulierungen zu beachten, die dem Fachmann geläufig sind.

Die erfindungsgemäßen alpha-Hydroxy-Fettsäuren oder deren Salze können als solche oder in gelöster Form oder als Suspension (z. B. als wäßrige, alkoholische oder alkoholisch-wäßrige Lösung oder Suspension) den übrigen Bestandteilen der Formulierungen zugesetzt werden.

- 20 Ionen-Bindungsvermögen und Ionen-Komplexierungsvermögen:
Alpha-Hydroxyfettsäuren zeichnen sich überraschenderweise weiter durch ein hohes Komplexierungs- und Bindungsvermögen für Metallionen aus.

- 25 Metallionen wie Erdalkali und insbesondere Schwermetallionen können in Kosmetika zu unerwünschten Reaktionen wie Verfärbungen führen. Sie reagieren mit anionischen Bestandteilen von kosmetischen Formulierungen zu unlöslichen störenden Komplexen. Die Oxidation von Farb- und Riechstoffen wird durch Spuren von Schwermetallen katalysiert. Die Wirksamkeit von antimikrobiell wirksamen Substanzen wird durch die Anwesenheit dieser Kationen beeinträchtigt. Komplexbildende Substanzen wie z. B. EDTA finden daher in Kosmetik weite Anwendung.

- 30 Komplexbildner wie NTA, insbesondere EDTA, besitzen aber den Nachteil, daß sie biologisch schwer abbaubar sind und daher in zunehmenden Maße eine Umweltbelastung darstellen. Es ist bekannt, daß einige kurzkettige alpha-Hydroxycarbonsäuren und auch einige Fettsäuren ein gewisses Ca^{2+} -Bindungspotential besitzen. Entsprechende Komplexbildungskonstanten sind für Laktat, Mandelat, Tartrat, Malat und Citrat verfügbar. Diese Säuren bilden aber nicht die für die Verwendung in Kosmetika erforderlichen stabilen Komplexe.

Bekannt ist auch, daß Kupfersalzlösungen mit alpha-Hydroxyfettsäuren Ausfällungen ergeben.

- 35 Aufgabe der Erfindung war es, für Kosmetika einen Metallionen bindenden oder komplexierenden Stoff zur Verfügung zu stellen, der die Nachteile des Standes der Technik nicht hat und insbesondere geeignet ist, EDTA in Kosmetika zu ersetzen.

- 40 Diese Aufgabe wird gelöst durch die Verwendung von alpha-Hydroxyfettsäuren mit 12 bis 24 Kohlenstoffatomen oder deren Salzen zum Binden oder Komplexieren von Ionen in kosmetischen Zubereitungen, wobei die alpha-Hydroxyfettsäuren sowohl einzeln als auch im Gemisch vorliegen können, sowie auch kosmetische Zubereitungen mit einem Gehalt an ionenbindend oder ionenkomplexierend wirkenden alpha-Hydroxyfettsäuren mit 12 bis 24 Kohlenstoffatomen oder deren Salze, wobei die alpha-Hydroxyfettsäuren sowohl einzeln als auch im Gemisch vorliegen können.

- 45 Für Kosmetika werden kosmetisch verträgliche Salze, insbesondere Alkali oder Ammoniumsalze, beispielsweise Natriumsalze oder Kaliumsalze, bevorzugt.

- 50 Gemische können von zwei, mehreren aber auch einer größeren Anzahl von Verbindungen gebildet werden und diese Verbindungen in unterschiedlichen Gewichtsmengen enthalten. So können aus natürlichen Quellen stammende Fraktionen eine größere Zahl aufgrund von Homologen oder Strukturisomeren aufweisen, synthetisierte Säuren können dagegen aus jeweils einer Verbindung bestehen. Erfindungsgemäß soll mindestens eine der genannten alpha-Hydroxsäuren verwendet werden oder in der Zubereitung enthalten sein.

Es wurde überraschenderweise gefunden, daß die erfindungsgemäßen alpha-Hydroxyfettsäuren und ihre Salze eine ausgeprägte ionenbindende oder ionenkomplexierende Wirkung besitzen.

- 55 Bevorzugte erfindungsgemäße ionenbindende und komplexierende alpha-Hydroxyfettsäuren oder deren Salze enthalten 14 bis 20 Kohlenstoffatome, insbesondere aber 14 bis 18 Kohlenstoffatome. Vorteilhaft sind auch Gemische der in solchen Bereichen liegenden Fettsäuren.

Besonders bevorzugt sind die folgenden Fettsäuren und ihre Salze:

alpha-Hydroxy-hexadecansäure,

(alpha-Hydroxy-palmitinsäure),

alpha-Hydroxy-myristinsäure,

- 60 alpha-Hydroxy-16-methylheptadecansäure oder
alpha-Hydroxy-stearinsäure.

- Erfindungsgemäß können vorteilhaft aus Wollwachs gewonnene alpha-Hydroxyfettsäuren eingesetzt werden, z. B. auch gemäß vorstehendem Isolierungsverfahren erhältliche alpha-Hydroxy-Fettsäuregemische, die aus Wollwachssäuregemischen gewonnen werden. Sie fallen vorzugsweise als D-Enantiomeren-Gemisch an. Auch die nach bekannten Verfahren daraus erhältlichen Einzelverbindungen sind bevorzugt.

65 Die erfindungsgemäßen alpha-Hydroxyfettsäuren sind bekannt oder nach bekannten Verfahren erhältlich. In der Synthese anfallende Racemate lassen sich in üblichen Verfahren in die Isomeren aufspalten.

Vorzugsweise werden erfindungsgemäß Erdalkalionen und Schwermetallionen gebunden oder komplexiert.

DE 42 04 321 A1

Besonders bevorzugte Ionen sind Ca^{2+} , Mg^{2+} , Fe^{2+} , Fe^{3+} , Cu^{1+} , Cu^{2+} , Mn^{2+} , Hg^{1+} , Hg^{2+} .

Die erfundungsgemäßen alpha-Hydroxyfettsäuren haben gegenüber Schwermetallionen, z. B. Fe^{2+} oder Erdalkali-Ionen wie Ca^{2+} eine hohe Bindungsfähigkeit, wie die folgende Untersuchung zeigt:

a) Konzentration an freiem Ca^{2+} nach Zugabe von 1 mmol Testsubstanz

5

	Konz. Ca^{2+} (nmol)	
Kontrolle (ohne Fettsäure)	200	
alpha-Hydroxy-myristinsäure	32	10
Myristinsäure	233	
alpha-Hydroxypalmitinsäure	38	
Palmitinsäure	249	
alpha-Hydroxyfettsäuremisch des Beispiels I	44	15
EDTA	25	
Citronensäure	139	
Mandelsäure	200	

Der Testpuffer (100 mM KCl, 10 mM HEP ES, 1 mM EGTA 0,5 mM CaCl_2 , pH 7,1) wurden mit je 1 mM der Testsubstanz versetzt. Entstehende Niederschläge wurden abfiltriert. Das Filtrat wurde mit KOH auf pH 7,1 eingestellt und mit 1 μM FURA 2 versetzt. Die Konzentration an Ca^{2+} wurde fluorimetrisch bestimmt (Anregung 340 nm, 359 nm, 380 nm, Emission 510 nm).

b) Konzentration an freiem Fe^{2+} nach Zugabe von 1 mmol alpha-Hydroxypalmitinsäure

25

	Konz. Fe^{2+} (μmol)	
Citronensäure	110	30
Mandelsäure	100	
alpha-Hydroxypalmitinsäure	20	

1 mmol Testsubstanz wurde mit 1 mmol Fe^{2+} versetzt. Entstehende Niederschläge wurden abfiltriert. Die Filtere wurden mit 2,2'-Bipyridin versetzt und bei 565 nm photometrisch vermessen.

Gegenstand der Erfindung sind auch kosmetische Zubereitungen mit den erfundungsgemäßen ionenbindenden und ionenkomplexierenden alpha-Hydroxyfettsäuren. Geeignet sind alle üblichen kosmetischen Zubereitungen bzw. Mittel oder Kosmetika.

Die erfundungsgemäßen kosmetischen Mittel können wie üblich zusammengesetzt sein und zur Behandlung der Haut und/oder der Haare und als Schminkeprodukt in der dekorativen Kosmetik dienen.

Vorzugsweise soll der Gehalt des erfundungsgemäßen kosmetischen Mittels an ionenbindenden und ionenkomplexierenden alpha-Hydroxyfettsäuren oder deren Salzen 0,01 bis 10 Gewichts-%, bezogen auf die Gesamt-Zusammensetzung des Mittels, betragen, insbesondere aber 0,1 bis 1 Gewichtsprozent, besonders bevorzugt aber 0,25 bis 0,75 Gewichtsprozent.

Als zweckmäßig hat es sich erwiesen, den pH-Wert der kosmetischen Formulierung im Bereich von 4,5 bis 9 einzustellen, insbesondere aber im Bereich von pH 5 bis pH 7.

Gegenstand der Erfindung sich auch die kosmetischen Zubereitungen, insbesondere kosmetische Mittel auf Basis üblicher kosmetischer Trägerstoffe sowie ein oder mehrerer Wirkstoffe, wobei der Wirkstoff eine erfundungsgemäße ionenbindende oder ionenkomplexierende alpha-Hydroxyfettsäure ist.

Geeignet sind beispielsweise die bekannten kosmetischen Zubereitungen wie O/W-Emulsionen, W/O-Emulsionen, Cremes, Lotionen, Milchen, Salben, Fettsalben, Gele, Tinkturen, Solubilisate, Lösungen, Suspensionen, ölige Zubereitungen oder feste, beispielsweise stiftförmige Zubereitungen, Puder oder Sprays in allen Formen.

Die Kosmetika können in bekannter Weise Trägerstoffe, Hilfsstoffe und Zusatzstoffe enthalten. Es sind z. B. wasserbindende Stoffe, Verdicker, Füllstoffe, Parfüm.

Farbstoffe, Tenside, Lichtschutzmittel, Öle, Fette, Wachse, Sonnenschutzmittel, UVA-Blocker, UVB-Blocker, Vitamine, Proteine, Insektenrepellentien, Stabilisatoren, Antioxidantien, Konservierungsmittel, Alkohole, kerytolytisch oder proteolytisch wirksame Substanzen, Wasser und/oder Salze, beispielsweise Puffersalze oder Puffergemische zur pH-Einstellung.

Bevorzugte erfundungsgemäße Kosmetika sind solche, die ein Lichtschutzmittel enthalten und Sonnenschutz-präparate, z. B. mit UVA- und UVB-Filtern. Solche Kosmetika neigen zu Verfärbungen, die sich erfundungs-gemäß verhindern lassen.

Unerwartet zeigen die erfundungsgemäßen alpha-Hydroxyfettsäuren ein so hohes Ionenbindungsvermögen und Ionenkomplexierungsvermögen, daß sie EDTA in Kosmetika zu ersetzen vermögen. Außerdem wirkt der sich bildende Komplex in Kosmetika überraschenderweise nicht nachteilig in diesen Mitteln.

Die erfundungsgemäßen alpha-Hydroxyfettsäuren bewirken, daß keine Verfärbungen in Kosmetika auftreten, die durch Schwermetallionen hervorgerufen werden. Weiterhin besteht eine synergistische Wirkung zwischen antimikrobiell wirkenden Substanzen und den erfundungsgemäßen alpha-Hydroxyfettsäuren. Auch findet keine

DE 42 04 321 A1

Oxydation von Farb- und Riechstoffen, die durch Schwermetallionen katalysiert wird, statt.

Ein besonderer Vorteil der erfundungsgemäßen alpha-Hydroxyfettsäuren hinsichtlich der Eigenschaften von z. B. EDTA zeigt sich in der guten Verträglichkeit und der guten biologischen Abbaubarkeit z. B. in Kläranlagen, Verflutern und Gewässern, so daß es nicht zu einer Anreicherung dieser Stoffe in der Natur kommen kann.

5 Die Erfindung wird in den Beispielen erläutert. Auch die Präparate besitzen eine gute Wirkung und Verträglichkeit.

Zur Parfümierung sind insbesondere solche Substanzen und Parfümöle geeignet, die stabil sind und die Haut nicht reizen.

10 Die Erfindung ist aber nicht auf die genannten Zubereitungen und Mittel, Hilfsstoffe und Trägersubstanzen beschränkt.

Die jeweils einzusetzenden Mengen an kosmetischen Trägerstoffen und Parfüm können in Abhängigkeit von der Art des jeweiligen Produktes vom Fachmann durch einfaches Ausprobieren leicht ermittelt werden.

15 Die Herstellung der kosmetischen Mittel erfolgt abgesehen von speziellen Zubereitungen, die in den Beispielen jeweils gesondert vermerkt sind, in üblicher Weise, zumeist durch einfaches Vermischen unter Rühren, gegebenenfalls unter leichter Erwärmung. Sie bietet keine Schwierigkeiten. Für Emulsionen werden die Fettphase und die Wasserphase z. B. separat gegebenenfalls unter Erwärmen hergestellt und dann emulgiert.

Ansonsten sind die üblichen Maßregeln für das Zusammenstellen von kosmetischen Formulierungen zu beachten, die dem Fachmann geläufig sind.

20 Die erfundungsgemäßen alpha-Hydroxy-Fettsäuren oder deren Salze können als solche oder in gelöster Form oder als Suspension (z. B. als wäßrige, alkoholische oder alkoholisch-wäßrige Lösung oder Suspension) den übrigen Bestandteilen der Formulierungen zugesetzt werden.

Alle Prozentangaben oder Teile beziehen sich, soweit nicht anders angegeben, auf das Gewicht, insbesondere auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.

25 Die folgenden Beispiele dienen dazu, die Erfindungen zu beschreiben, ohne daß beabsichtigt ist, die Erfindungen auf diese Beispiele zu beschränken.

Beispiel 1

1 kg destillierte Wollwachssäure wird bei Raumtemperatur in 8 l Methanol zwei Stunden gerührt. Der nach 30 Filtration anfallende Rückstand (200 g) enthält langkettige, vorwiegend nicht hydroxylierte Fettsäuren mit einer C-Zahl von 18–32.

Die bei der Filtration anfallende Lösung wird eingeengt und ergibt einen Rückstand von 800 g, der mit 5 l Cyclohexan versetzt und bei Raumtemperatur 10 Stunden gerührt wird. Die sich dabei bildende Lösung wird vom Rückstand durch erneute Filtration getrennt. Dieser Rückstand (a) wird zweimal mit je 1 l Cyclohexan gewaschen und danach getrocknet.

35 Die Lösung wird eingeengt und ergibt 600 g eines wachsartigen Rückstandes, der vorwiegend aus nicht hydroxylierten, kurzkettigen höheren Fettsäuren mit einer mittleren C-Zahl von 14–16 besteht.

Der Rückstand (a) (200 g) wird in 0,7 Liter 10%iger methanolischer Kaliumhydroxidlösung bei 40°C gelöst.

Man filtriert und säuert mit halbkonzentrierter wäßriger Salzsäure auf pH 3 an.

40 Die Extraktion mit Essigsäureethylester (dreimal mit jeweils 200 ml), Trocknen der organischen Lösung mit Natriumsulfat und Einengen ergeben 140 g eines Rückstandes, der zu ca. (Gewichtsprozent):

1. 83% aus 2-Hydroxyhexadecansäure,
2. 6% aus 2-Hydroxy-16-methylheptadecansäure,
- 45 3. 2% aus 2-Hydroxyoctadecansäure,
4. 2% aus 2-Hydroxytetradecansäure,
5. 1% aus 2-Hydroxypentadecansäure,
6. 1% aus 2-Hydroxyheptadecansäure und
7. 5% aus weiteren Homologen von 1 besteht.

50

Beispiel 2

1 kg destillierte Wollwachssäure wird bei Raumtemperatur in 6 l Ethanol 1,5 Stunden gerührt. Der nach Filtration anfallende Rückstand (100 g) enthält langkettige vorwiegend nicht hydroxylierte Fettsäuren mit einer 55 C-Zahl von 18–32.

Die bei der Filtration anfallende Lösung wird eingeengt und ergibt 900 g Rückstand, der mit 6 l Heptan versetzt und bei Raumtemperatur 14 Stunden gerührt wird. Die sich dabei bildende Lösung wird vom Rückstand durch erneute Filtration getrennt. Dieser Rückstand (a) wird zweimal mit je 2 l Heptan gewaschen und danach getrocknet.

60 Die Lösung wird eingeengt und ergibt (680 g) eines wachsartigen Rückstandes, der vorwiegend aus nicht hydroxylierten kurzkettigen Fettsäuren mit einer mittleren C-Zahl von 14–16 besteht.

Der Rückstand (a) (220 g) wird in 0,7 Liter 10%iger methanolischer Kaliumhydroxidlösung bei 40°C gelöst. Man filtriert und säuert mit halbkonzentrierter wäßriger Salzsäure auf pH 3 an.

65 Die Extraktion mit Essigsäureethylester (dreimal mit jeweils 200 ml), Trocknen der organischen Lösung mit Natriumsulfat und Einengen ergeben 130 g eines Rückstandes der zu ca. (Gewichtsprozent):

1. 78% aus 2-Hydroxyhexadecansäure,
2. 8% aus 2-Hydroxy-16-methylheptadecansäure,

DE 42 04 321 A1

3. 3% aus 2-Hydroxyoctadecansäure,
4. 2% aus 2-Hydroxytetradecansäure,
5. 1% aus 2-Hydroxypentadecansäure,
6. 1% aus 2-Hydroxyheptadecansäure und
7. 7% aus weiteren Homologen von 1 besteht.

5

Beispiel 3

1 kg destillierte Wollwachssäure wird bei Raumtemperatur in 7 l Cyclohexan 12 Stunden gerührt. Der sich dabei bildende Rückstand (a) wird von der Lösung durch Filtration getrennt. Die Lösung wird im Vakuum eingeeengt. Man erhält 300 g eines weiteren Rückstandes, der aus langkettigen, vorwiegend nicht hydroxylierten Fettsäuren mit einer mittleren C-Zahl von 24 besteht.

10

Der Rückstand (a) wird mit 0,5 l Cyclohexan gewaschen. Nach Trocknung erhält man 700 g eines wachsartigen Produktes, welches in 1 l Methanol eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt wird. Die hiervon resultierende Lösung wird vom Rückstand (b) durch Filtration getrennt und eingeeengt. Man erhält dadurch 105 g einer aus 2-Hydroxyfettsäuren bestehenden Mischung folgender Zusammensetzung (Gewichtsprozent):

15

1. ca. 75% 2-Hydroxy-hexadecansäure,
2. ca. 5% 2-Hydroxy-16-methylheptadecansäure,
3. ca. 1% 2-Hydroxy-octadecansäure,
4. ca. 1% 2-Hydroxy-tetradecansäure,
5. ca. 8% weitere Homologe von 1 und
6. ca. 10% kurzkettige nicht hydroxylierte Fettsäuren.

20

Der erhaltene Rückstand (b) ergibt 595 g einer Mischung, die zu mehr als 80% aus vorwiegend nicht hydroxylierten Fettsäuren mit einer mittleren C-Zahl von 14–16 besteht. Außerdem finden sich in dieser Fraktion wechselnde Anteile Cholesterin und längerkettige 1,2-Diole.

25

Beispiel 4

1 kg destillierte Wollwachssäure wird bei Raumtemperatur in 9 l Heptan 12 Stunden gerührt. Der sich dabei bildende Rückstand (a) wird von der Lösung durch Filtration getrennt. Die Lösung wird im Vakuum eingeeengt. Man erhält 320 g eines Rückstandes, der aus langkettigen, vorwiegend nicht hydroxylierten Fettsäuren mit einer mittleren C-Zahl von 24 besteht.

30

Der Rückstand (a) wird mit Heptan gewaschen. Nach Trocknung erhält man 680 g eines wachsartigen Produktes, welches in 1,5 l Ethanol eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt wird. Die resultierende Lösung wird vom Rückstand (b) durch Filtration getrennt und eingeeengt. Man erhält dadurch 115 g einer aus 2-Hydroxyfettsäuren bestehenden Mischung folgender Zusammensetzung (Gewichtsprozent):

35

1. ca. 78% 2-Hydroxy-hexadecansäure,
2. ca. 6% 2-Hydroxy-16-methylheptadecansäure,
3. ca. 2% 2-Hydroxy-octadecansäure,
4. ca. 1% 2-Hydroxy-tetradecansäure,
5. ca. 5% weitere Homologe von 1 und
6. ca. 8% kurzkettige nicht hydroxylierte Fettsäuren.

40

Der erhaltene Rückstand (b) ergibt 565 g einer Mischung, die zu mehr als 80% aus vorwiegend nicht hydroxylierten Fettsäuren mit einer mittleren C-Zahl von 14–16 besteht. Außerdem finden sich in dieser Fraktion wechselnde Anteile Cholesterin und längerkettige 1,2-Diole.

45

Beispiel 5

50

Pumpspray-Deo

Gew.-Teile

alpha-Hydroxyfettsäuregemisch des Beispiels I	4,5 g
Ethanol pharm. (96%)	35 g
(Parfüm, Farbstoff)	nach Belieben)
Wasser	auf 1000 g

55

60

DE 42 04 321 A1

Beispiel 6

Pumpspray-Deo

5	alpha-Hydroxy-palmitinsäure (Racemat)	10
	Ethanol pharm. (96%)	345
	(Parfüm, Farbstoff)	nach Belieben)
	Wasser	auf 1000

10

Beispiel 7

Deo-Roller (Roll-on)

15	alpha-Hydroxyfettsäuregemisch mit 50 Gew.-%	20 g
	alpha-Hydroxy-palmitinsäure aus Wollwachssäuregemisch	
	analog Beispiel 1	
	Hydroxyethylcellulose	5 g
20	Propylenglycol	5 g
	Ethanol pharm. (96%)	350 g
	Wasser	auf 1000 g

25

Beispiel 8

Deo-Roller (Roll-on)

30	alpha-Hydroxy-palmitinsäure (D)	30 g
	Hydroxyethylcellulose	5 g
	Propylenglycol	5 g
	Ethanol pharm. (96%)	350 g
	Wasser	auf 1000 g

35

Beispiel 9

Desodorierendes Spray

40	alpha-Hydroxy-myristinsäure (D)	6 g
	Ethanol pharm. (96%)	150 g
	Propylenglycol	50 g
	Dimethylether	300 g
45	Wasser	auf 1000 g

Beispiel 10

Desodorierendes Spray

50	alpha-Hydroxy-stearinsäure	2,5 g
	Ethanol pharm. (96%)	400 g
55	2-Octyldodecanol	3 g
	(Parfüm	nach Belieben)
	Dimethylether	auf 1000 g

60

65

DE 42 04 321 A1

Beispiel 11

Puder (desodorierend)

alpha-Hydroxyfettsäuregemisch des Beispiels 2	100 g	5
Cetylstearylalkohol	20 g	
2-Octyldodecanol	20 g	
Kaolin	200 g	
Talkum	200 g	10
Aerosil	48 g	
Reissstärke	auf 1000 g	

Beispiel 12

Desodorierendes Waschgelkonzentrat

alpha-Hydroxyfettsäuregemisch des Beispiels 1	100 g	20
Cocoamidopropylbetaein	613 g	
Tipa-Laurylethersulfat	306 g	
Citronensäure	1 g	
Glycerin	10 g	25
Wasser	auf 1000 g	

Beispiel 13

Desodorierendes Shampoo

Na-Laurethsulfate	275 g	
Cocoaidopropyl Betaine	64 g	
Kochsalz	18 g	35
alpha-Hydroxy-palmitinsäure (D)	10 g	
Benzophenone-4	0,3 g	
Parfüm	12 g	
Wasser	auf 1000 g	40

Beispiel 14

Deodorant Roll on

Methylcellulose (Viskkontran® HEC 30 000)	8 g	
Ethoxyliertes Glycerinmonococoat 7 EO	10 g	
Hydriertes Rizinusöl 40 EO	25 g	
Ethanol	392 g	50
Propylene glycol	30 g	
2-Hydroxy-16-methylheptadecansäure (D)	1,5 g	
Wasser, demineralisiert	auf 1000 g	
(EO = Ethylenoxideinheiten)		55

Beispiel 15

Desodorierendes Pumpspray (nicht Aerosol)

Ethanol	615 g	
Ethoxyliertes Glycerinmonococoat 7 EO (Cetiol® HE)	15 g	
2-Hydroxy-palmitinsäure	4 g	65
Citronensäure	0,2 g	
Wasser, demineralisiert	auf 1000 g	

DE 42 04 321 A1

Beispiel 16

Desodorierendes Körperspray (Aerosol)

5	Ethanol	215 g
	1,2-Propylenglykol	30 g
	Octyldodecanol (Eutonao [®] G)	0,4 g
	Parfüm	5 g
10	alpha-Hydroxyfettsäuregemisch des Beispiels 1	1 g
	Isopropylmyristat	0,1 g
	Treibgas	auf 1000 g

- In den folgenden Beispielen bedeutet HFM:
 15 Hydroxyfettsäuregemisch des Beispiels 1 und alpha-Hydroxy-palmitinsäure (D), die jeweils separat eingesetzt werden.
 In den Beispielen 17—25 wirken die erfundungsgemäßen alpha-Hydroxyfettsäuren als Konservierungshelfer und ionenbindenden und ionenkomplexierend.

Beispiel 17

O/W-Zubereitung (dickflüssig)

20	Polyethylenglykol (20) oleylether (Cremophor [®] O)	20 g
25	Cetylstearylalkohol	30 g
	Paraffinöl	50 g
	1,3-Propylenglykol	30 g
	Polyvinylpyrrolidon (Luviskol [®] K30)	5 g
30	HFM	1,5 g
	Wasser	859 g
	Parfüm	4,5 g

Beispiel 18

O/W-Zubereitung (dünnflüssig)

40	Ethoxylierter Fettalkohol 6 EO (Cremophor [®] A)	10 g
	Polyethylenglykol (20) oleylether (Cremophor [®] O)	10 g
	Glycerinmonostearat	20 g
45	Cetylalkohol	10 g
	Isopropylmyristat	20 g
	Glycerin	10 g
	Polyvinylpyrrolidon (Luviskol [®] K30)	5 g
50	HFM	1,5 g
	Wasser	909 g
	Parfüm	4,5 g

Beispiel 19

W/O-Creme

55	Arlacel 381	60 g
60	Lunacera M	10 g
	Miglyol 818	30 g
	Mineralöl 3E	190 g
	Mg. Siel I	10 g
	Propylenglykol	37 g
65	HFM	7 g
	Wasser VES	656 g

DE 42 04 321 A1

Beispiel 20

W/O-Lotion

Arlacel 481	13 g	5
Arlacel 989	37 g	
Miglyol 812	60 g	
Mineralöl 3E	140 g	
Propylenglykol	38 g	
HFM	7 g	10
Wasser VES	705 g	

Beispiel 21

W/O-Emulsion

Arlacel 988	36 g	
Arlacel 989	14 g	20
Lanette 0	20 g	
Mineralöl	25 g	
HFM	2 g	
Wasser VES	678 g	25

Beispiel 22

Duschbad

Sodium Laureth Sulfate	330 g	30
Coco-ampho-di-acetat (30%)	50 g	
Potassium Cocoyl Hydrolysed Collagen (30%)	110 g	
PEG-7-Glyceryl Cocate	20 g	
Cocamide MEA	10 g	35
Sodium chloride	5 g	
Citric Acid (Parfüm)	0,2 g	
alpha-Hydroxypalmitinsäure	5 g	
Wasser, demineralisiert	auf 1000 g	40

Beispiel 23

Sodium-Laurethsulfate	275 g	
Cocoamidopropyl Betaine	65 g	
Kochsalz	18 g	
alpha-Hydroxsäuregemisch des Beispiels I	7,5 g	50
Benzophenone-4	0,3 g	
Parfüm	12 g	
Wasser	auf 1000 g	

Geprüft wurden die Testorganismen Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus epidermidis und Staphylococcus auveus. Die kosmetischen Formulierungen der Beispiele 22 und 23 wurden mit $1-5 \cdot 10^5$ KBE/g angeimpft. Nach 48h waren keine Bakterien mehr nachweisbar. Dies zeigt die hervorragende Wirkung als Konservierungshelfer.

55
60

65

DE 42 04 321 A1

Beispiel 24

O/W-Emulsion

5	Butylmethoxydibenzoylmethan (1-(4-t-Butylphenyl)-3-(4-methoxyphenyl)-propan-1,3-dion/Parsol® 1789)	2 g
	alpha-Hydroxy-palmitinsäure	5 g
	Steareth-2 (Brij 72)	30 g
10	Steareth-21 (Brij 721)	20 g
	Cetearyl Alcohol (Lanette 0)	25 g
	Paraffin Öl	100 g
	Propylene Glycol	35 g
	FeCl ₃	0,1 g
15	Wasser, demineralisiert	auf 1000 g

Die Fettphase und die Wasserphase werden auf 75° C – 85° C erwärmt, zusammengegeben und emulgiert.

Beispiel 25

W/O-Emulsion

20	Butylmethoxydibenzoylmethan (1-(4-t-Butylphenyl)-3-(4-methoxyphenyl)-propan-1,3-dion/Parsol® 1789)	2 g
25	alpha-Hydroxy-palmitinsäure	5 g
	PEG-1 Glyceryl Oleostearate + Paraffin Wax (Arlacel 581)	40 g
	PEG-1 Glyceryl Sorbitan Isostearate + Paraffin Wax (Arlacel 582)	40 g
	Paraffin Öl	70 g
30	Vaseline	28 g
	Paraffin	
	Ceresin	22 g
	Octyldodecanol	100 g
	Glycerin	20 g
35	FeCl ₃	0,1 g
	Wasser, demineralisiert	auf 1000 g

Die Fettphase und die Wasserphase werden auf 75° – 85° C erwärmt, zusammengegeben und emulgiert.

40 Die vorstehenden beiden Emulsionen zeigten keine Verfärbungen. Wird keine alpha-Hydroxy-palmitinsäure zugegeben, tritt eine starke Rotfärbung auf, die durch eine Reaktion des Lichtschutzmittels (Butylmethoxydibenzoylmethan) mit Eisenionen entsteht. Bisher wurden solche Verfärbungen durch den Zusatz von EDTA unterdrückt. Damit ist die hervorragende Wirkung als Bindemittel oder Komplexierungsmittel gezeigt.

Beispiel 26

Desodorierender Stift

50	alpha-Hydroxy-palmitinsäure (D)	7,5 g
	Natriumstearat	62,5 g
	Natriumhydroxid	12 g
	Propylenglykol	350 g
	Glycerin	500 g
55	Antioxydans (2,6-Di-tert.-butyl-4-methylphenol)	1 g
	Parfüm	15 g
	Wasser, entmineralisiert	52 g

60

65

DE 42 04 321 A1

Beispiel 27

Desodorierende Seife

I : 1 Mischung von Sodium Tallowate und Sodium Cocoate (gleiche Gewichtsteile)	958 g	5
Vaseline	9 g	
Bienenwachs	1 g	
Titandioxide	4 g	
Pentasodium Pentetate	3 g	10
Kochsalz	5 g	
Parfum	10 g	
alpha-Hydroxy-palmitinsäure	10 g	
		15

Patentansprüche

1. Verfahren zur Trennung und Isolierung von Hydroxyfettsäuren und Fettsäuren aus Wollwachssäuregemischen, dadurch gekennzeichnet, daß man entweder

a) in einem ersten Schritt ein Wollwachssäuregemisch mit mindestens einem polaren Lösungsmittel behandelt, wobei sich ein Teil des Gemisches löst, die erhaltene Lösung von ungelösten Anteilen abtrennt, wobei die ungelösten Anteile aus vorwiegend nicht hydroxylierten, langkettigen höheren Fettsäuren bestehen und daß man dann das Lösungsmittel aus der verbleibenden Lösung entfernt und einen weiteren Rückstand erhält, der die Hydroxyfettsäuren enthält, und gegebenenfalls in einem zweiten Schritt diesen erhaltenen Rückstand mit mindestens einem unpolaren Lösungsmittel behandelt, wobei sich eine Dispersion oder Suspension bildet, deren festen Anteil, der die Hydroxyfettsäuren enthält, davon abtrennt und die verbleibende flüssige Phase vom Lösungsmittel befreit, wodurch man einen Rückstand erhält, der vorwiegend aus nicht hydroxylierten, kurzkettigen höheren Fettsäuren besteht, oder in umgekehrter Reihenfolge

b) in einem ersten Schritt ein Wollwachssäuregemisch mit mindestens einem unpolaren Lösungsmittel behandelt, wobei sich eine Dispersion oder Suspension bildet, den festen Anteil, der die Hydroxyfettsäuren enthält, davon abtrennt und die verbleibende flüssige Phase vom Lösungsmittel befreit, wobei ein Rückstand entsteht der vorwiegend aus nicht hydroxylierten, langkettigen höheren Fettsäuren besteht, und gegebenenfalls in einem zweiten Schritt den verbliebenen festen Anteil mit den Hydroxyfettsäuren mit mindestens einem polaren Lösungsmittel behandelt, wobei sich ein Teil des festen Anteiles löst, die erhaltene Lösung von ungelösten Teilen, die vorwiegend aus nicht hydroxylierten höheren Fettsäuren kurzer Kettenlänge bestehen, befreit und von der Lösung das Lösungsmittel entfernt, wodurch man einen Rückstand erhält, der die Hydroxyfettsäuren enthält, und

c) gegebenenfalls zur Reinigung jeweils die zuvor erhaltenen Hydroxyfettsäuren oder Fettsäuren in wäßriger Lösung mit einer Base in eine Lösung ihrer Salze überführt, die Lösung von festen Anteilen befreit, dann nach Säurezugabe zur Lösung die Hydroxyfettsäure oder Fettsäure wiedergewinnt und isoliert, oder diese Reinigung gegebenenfalls auch am Anfang, vor den Schritten a) oder b), in entsprechender Weise mit dem Wollwachssäuregemisch vornimmt.

2. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man in einem ersten Schritt ein Wollwachssäuregemisch mit mindestens einem polaren Lösungsmittel behandelt, wobei sich ein Teil des Gemisches löst, die erhaltene Lösung von ungelösten Anteilen abtrennt, wobei die ungelösten Anteile aus vorwiegend nicht hydroxylierten, langkettigen höheren Fettsäuren bestehen und daß man dann das Lösungsmittel aus der verbleibenden Lösung entfernt und einen weiteren Rückstand erhält, der die Hydroxyfettsäuren enthält, und gegebenenfalls in einem zweiten Schritt diesen erhaltenen Rückstand mit mindestens einem unpolaren Lösungsmittel behandelt, wobei sich eine Dispersion oder Suspension bildet, deren festen Anteil, der die Hydroxyfettsäuren enthält, davon abtrennt und die verbleibende flüssige Phase vom Lösungsmittel befreit, wodurch man einen Rückstand erhält, der vorwiegend aus nicht hydroxylierten, kurzkettigen höheren Fettsäuren besteht und gegebenenfalls zur Reinigung jeweils die zuvor erhaltenen Hydroxyfettsäuren oder Fettsäuren in wäßriger Lösung mit einer Base in eine Lösung ihrer Salze überführt, die Lösung von festen Anteilen befreit, dann nach Säurezugabe zur Lösung die Hydroxyfettsäure oder Fettsäure wiedergewinnt und isoliert, oder diese Reinigung gegebenenfalls auch am Anfang in entsprechender Weise mit dem Wollwachssäuregemisch vornimmt.

3. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß als polare Lösungsmittel Alkohole oder Ketone oder Gemische davon verwendet werden.

4. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß als unpolare Lösungsmittel aliphatische oder cyclische Kohlenwasserstoffe oder alkylierte Aromaten oder Gemische davon verwendet werden.

5. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß als polare Lösungsmittel Methanol, Ethanol, n-Propanol, iso-Propanol, Aceton oder Ethylmethylketon und als unipolare Lösungsmittel Pentan, Hexan, Heptan und Octan oder Toluol oder Xylool verwendet werden.

6. Alpha-Hydroxyfettsäuregemische erhältlich nach dem Verfahren gemäß Anspruch 1.

7. Alpha-Hydroxyfettsäuregemische gemäß folgenden Zusammensetzungen A oder B erhältlich nach dem Verfahren gemäß Anspruch 1:

	A.	Gewichtsprozent
5	1. alpha-Hydroxy-hexadecansäure 2. alpha-Hydroxy-16-methylhepadecansäure 3. alpha-Hydroxy-tetradecansäure 4. alpha-Hydroxy-octadecansäure 5. alpha-Hydroxy-dodecansäure 6. weitere Homologe von 1.	40–90 1–15 1–10 1– 5 1– 2 1–20
10		
15	B.	Gewichtsprozent
20	1. alpha-Hydroxy-hexadecansäure 2. alpha-Hydroxy-16-methylheptadecansäure 3. alpha-Hydroxy-tetradecansäure 4. alpha-Hydroxy-octadecansäure 5. alpha-Hydroxy-dodecansäure 6. weitere Homologe von 1	70–90 8–15 2– 6 1– 3 1– 2 1–10
25	8. Verwendung von alpha-Hydroxyfettsäuren mit 12 bis 24 Kohlenstoffatomen oder deren Salzen als desodorierende Wirkstoffe in kosmetischen Zubereitungen, wobei die alpha-Hydroxyfettsäuren sowohl einzeln als auch im Gemisch vorliegen können. 9. Kosmetische Zubereitungen mit einem Gehalt an desodorierend wirkenden alpha-Hydroxyfettsäuren mit 12 bis 24 Kohlenstoffatomen oder deren Salzen, wobei die alpha-Hydroxyfettsäuren sowohl einzeln als auch im Gemisch vorliegen können. 10. Kosmetische Zubereitungen gemäß Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß die alpha-Hydroxyfettsäuren 16 bis 18 Kohlenwasserstoffatome besitzen. 11. Kosmetische Zubereitungen gemäß Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß die alpha-Hydroxyfettsäuren in der optisch aktiven D-oder L-Form vorliegen. 12. Kosmetische Zubereitungen gemäß Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß sie alpha-Hydroxy-palmitinsäure enthält. 13. Kosmetische Zubereitungen gemäß Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß sie 0,01 bis 10 Gewichtsprozent, bezogen auf die Gesamt-Zubereitung, an alpha-Hydroxyfettsäure enthalten. 14. Kosmetische Zubereitungen gemäß Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß sie einen pH-Wert von 5 bis 10 besitzen. 15. Kosmetische Zubereitungen oder Desodorantien nach einem der Ansprüche 9–14, dadurch gekennzeichnet, daß sie in Form von einer W/O- oder O/W-Emulsion, Deo-Sprays, Deo-Roll-ons, Deo-Pump-sprays, desodorierenden Tinkturen, desodorierenden Intimreinigungsmittel, desodorierenden Shampoos, desodorierenden Dusch- oder Badezubereitungen, desodorierenden Pudern, desodorierenden Pudersprays, Deo-Seife oder Deo-Stiften vorliegen. 16. Verwendung von Zusammensetzungen mit einem wirksamen Gehalt an alpha-Hydroxyfettsäuren nach einem der Ansprüche 9–15 als kosmetische Desodorantien. 17. Verwendung von alpha-Hydroxyfettsäuren mit 10 bis 24 Kohlenstoffatomen oder deren Salzen als Konservierungshelfer in kosmetischen Zubereitungen, wobei die alpha-Hydroxyfettsäuren sowohl einzeln als auch im Gemisch vorliegen können. 18. Kosmetische Zubereitungen mit einem Gehalt an als Konservierungshelfer wirkenden alpha-Hydroxyfettsäuren mit 10 bis 24 Kohlenstoffatomen oder deren Salzen, wobei die alpha-Hydroxyfettsäuren sowohl einzeln als auch im Gemisch vorliegen können. 19. Kosmetische Zubereitungen gemäß Anspruch 17 oder 18, dadurch gekennzeichnet, daß sie kosmetische Rohstoffe, kosmetische Vorprodukte oder kosmetische Mittel sind. 20. Kosmetische Zubereitungen gemäß Anspruch 18 oder 19, dadurch gekennzeichnet, daß die alpha-Hydroxyfettsäuren 12 bis 18 Kohlenstoffatome besitzen. 21. Kosmetische Zubereitungen gemäß Anspruch 18 oder 19, dadurch gekennzeichnet, daß die alpha-Hydroxyfettsäuren in der optisch aktiven D- oder L-Form vorliegen. 22. Kosmetische Zubereitungen gemäß Anspruch 18 oder 19, dadurch gekennzeichnet, daß sie alpha-Hydroxy-palmitinsäure enthalten. 23. Kosmetische Zubereitungen gemäß Anspruch 18 oder 19, dadurch gekennzeichnet, daß sie 0,01 bis 10 Gewichtsprozent, bezogen auf die Gesamt-Zubereitung, an alpha-Hydroxyfettsäure enthalten. 24. Kosmetische Zubereitungen gemäß Anspruch 18 oder 19, dadurch gekennzeichnet, daß sie einen pH-Wert von 4,5 bis 9 besitzen. 25. Kosmetische Zubereitungen nach einem der Ansprüche 18–24, dadurch gekennzeichnet, daß sie in Form eines WAS-Produktes oder in Form von Gelen, Lösungen, Suspensionen oder Dispersionen vorliegen. 26. Verwendung von alpha-Hydroxyfettsäuren mit 12 bis 24 Kohlenstoffatomen oder deren Salzen zum Binden oder Komplexieren von Ionen in kosmetischen Zubereitungen, wobei die alpha-Hydroxyfettsäuren sowohl einzeln als auch im Gemisch vorliegen können.	
30		
35		
40		
45		
50		
55		
60		
65		

DE 42 04 321 A1

27. Kosmetische Zubereitungen mit einem Gehalt an ionenbindend oder ionenkomplexierend wirkenden alpha-Hydroxyfettsäuren mit 12 bis 24 Kohlenstoffatomen oder deren Salzen, wobei die alpha-Hydroxyfettsäuren sowohl einzeln als auch im Gemisch vorliegen können.
28. Kosmetische Zubereitungen gemäß Anspruch 27, dadurch gekennzeichnet, daß die alpha-Hydroxyfettsäuren 14 bis 18 Kohlenstoffatome enthalten.
29. Kosmetische Zubereitungen gemäß Anspruch 27, dadurch gekennzeichnet, daß sie alpha-Hydroxypalmitinsäure enthalten.
30. Kosmetische Zubereitungen gemäß Anspruch 27, dadurch gekennzeichnet, daß sie 0,01 bis 10 Gewichtsprozent, bezogen auf die Gesamt-Zubereitung, an alpha-Hydroxyfettsäuren enthalten.
31. Kosmetische Zubereitungen gemäß Anspruch 27, dadurch gekennzeichnet, daß sie einen pH-Wert von 4,5 bis 9 besitzen.
32. Kosmetische Zubereitungen nach einem der Ansprüche 26—31, dadurch gekennzeichnet, daß sie Lichtschutzmittel, UVA oder UVB Filter enthalten oder als Sonnenschutzpräparate vorliegen.

Hierzu 1 Seite(n) Zeichnungen

15

20

25

30

35

40

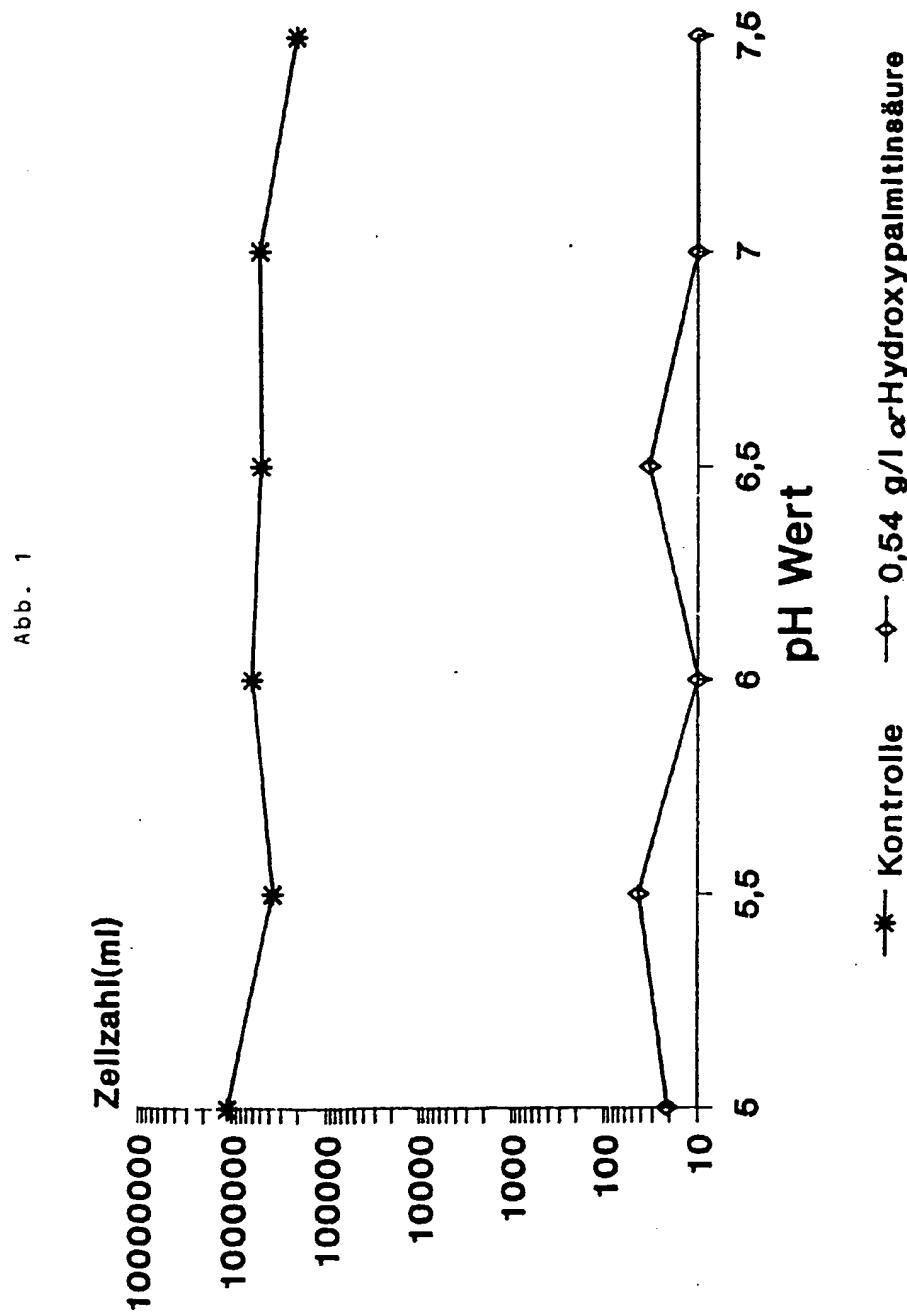
45

50

55

60

65



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- EASED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER: _____**

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.